

# MONITORIZACIÓN NO INVASIVA DE LOS PARÁMETROS RESPIRATORIOS AL NACIMIENTO

“Evolución del volumen corriente espirado  
y la frecuencia respiratoria en los primeros  
minutos después del nacimiento en bebés  
nacidos por cesárea”

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR/A EN EL PROGRAMA  
ENFERMERÍA CLÍNICA Y COMUNITARIA

Doctoranda: SUSANA BAIXAULI ALACREU

susanabaixaulialacreu@gmail.com

**Directores:**

**DR. MÁXIMO VENTO TORRES  
DRA. MARÍA JOSÉ ALEMANY ANCHEL**

**Tutor:**

**DR. PABLO GARCÍA MOLINA**

**Valencia, a 15 de marzo del 2021**

## ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN.....	11
1.1	Desarrollo pulmonar.....	12
1.2	La primera respiración y el establecimiento de la capacidad residual funcional (CRF).....	14
1.3	El papel del líquido pulmonar (LP) y su eliminación al nacimiento .....	19
1.4	Justificación del trabajo .....	26
1.4.1	Volumen corriente vs Presión inspiratoria pico (PIP).....	28
1.4.2	El papel esencial de la matrona.....	32
2	HIPÓTESIS .....	35
3	OBJETIVOS .....	36
3.1	Principal .....	36
3.2	Secundarios.....	36
4	MATERIAL Y MÉTODO .....	37
4.1	Diseño del estudio.....	37
4.2	Criterios de inclusión y exclusión .....	37
4.3	Características de la muestra.....	38
4.3.1	Población diana .....	38

4.3.2	Muestra .....	38
4.3.3	Tipo de muestreo.....	39
4.3.4	Marco del estudio.....	39
4.3.5	Temporalidad .....	42
4.4	Variables a estudio e instrumentos de medida. ....	43
4.4.1	¿Por qué el volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ )?.....	44
4.4.2	Instrumentos de medida.....	46
4.4.3	Descripción de tipo de variable y <i>CODE-BOOK</i> .....	55
4.5	Procedimiento.....	58
4.6	Análisis estadístico .....	61
4.6.1	Cálculo del tamaño muestral .....	61
4.6.2	Análisis respiración a respiración .....	62
4.6.3	Estadística.....	70
4.7	Tratamiento de la bibliografía.....	72
4.8	Permisos y fondos concedidos.....	73
4.9	Consideraciones éticas .....	73
4.9.1	Declaración de Helsinki.....	73
4.9.2	Confidencialidad de datos.....	74

4.9.3	Hoja informativa al paciente, Consentimiento informado y Conservación de registros .....	74
5	RESULTADOS .....	75
5.1	Análisis descriptivo .....	75
5.2	Parámetros respiratorios .....	78
5.2.1	Estimación de los valores de referencia para el volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ ) .....	78
5.2.2	Estimación de los valores de referencia para el volumen corriente inspirado ( $V_{Ti}$ ) .....	81
5.2.3	Estimación de los valores de referencia para la frecuencia respiratoria (FR).....	83
5.2.4	Porcentaje de fuga.....	86
5.2.5	Correlación entre la evolución del volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ ) con la frecuencia respiratoria (FR) y la saturación parcial de oxígeno ( $SpO_2$ ).....	87
5.2.6	Efecto de distintas variables clínicas en los valores de volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ ): .....	89
6	DISCUSIÓN .....	91
6.1	Trayectoria del volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ ) y la frecuencia respiratoria (FR) en la transición inmediata .....	91



6.2	Rango de normalidad del volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ ) y la frecuencia respiratoria (FR) en la transición inmediata.....	96
6.3	Porcentaje de fuga. Un problema frecuente .....	99
6.4	Efecto de distintas variables sobre el volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ ).....	100
6.5	Fortalezas y limitaciones.....	103
6.6	Implicaciones futuras.....	106
6.7	Posibles limitaciones utilizando un monitor de función respiratoria (MFR).107	
7	CONCLUSIONES .....	108
8	BIBLIOGRAFÍA.....	111
9	ANEXOS.....	145

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla I.</b> Cronograma del estudio .....	42
<b>Tabla II.</b> Parámetros mostrados en la pantalla principal del monitor de función respiratoria (MFR).....	49
<b>Tabla III.</b> Variables del recién nacido (RN) .....	55
<b>Tabla IV.</b> Variables maternas .....	56
<b>Tabla V.</b> Variables función cardiaca.....	57
<b>Tabla VI.</b> Variables función respiratoria .....	57
<b>Tabla VII.</b> Resumen de las circunstancias que interfirieron en la valoración de las respiraciones fisiológicas en los registros respiratorios .....	66
<b>Tabla VIII.</b> Características de los recién nacidos (RN).....	76
<b>Tabla IX.</b> Características de las madres y proceso de parto .....	77
<b>Tabla X.</b> Nomograma del Volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ ) expresado en mililitros/kilogramo (mL/kg) durante los primeros 12 minutos de vida en recién nacidos (RN) sanos a término nacidos por cesárea electiva (c-electiva), con respiración espontánea.....	80
<b>Tabla XI.</b> Nomograma de Volumen corriente inspirado ( $V_{Ti}$ ) expresado en mililitros /kilogramo (mL/kg) durante los primeros 12 minutos de vida en recién nacidos (RN) sanos a término, nacidos por cesárea electiva (c-electiva) con respiración espontánea .....	82

**Tabla XII.** Nomograma de frecuencia respiratoria (FR) expresado en respiraciones por minuto (rpm) durante los primeros 12 minutos de vida en recién nacidos (RN) sanos a término nacidos por cesárea electiva (c-electiva), con respiración espontánea..... 85

**Tabla XIII.** Características de cada una de las variables de los diferentes patrones respiratorios descritos ..... 147

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Etapas de desarrollo pulmonar en humanos (azul) y ratones (rojo) <sup>7</sup> .....	12
<b>Figura 2.</b> Imágenes de rayos X con contraste de fase, medida por pletismografía, de un conejo recién nacido (RN) que respira de forma espontánea inmediatamente después de nacer. Se observa el reclutamiento progresivo de la capacidad residual funcional (CRF) tras sólo 4 respiraciones <sup>22,25</sup> .....	16
<b>Figura 3.</b> Volúmenes y capacidades pulmonares estáticos basados en un espirograma de volumen-tiempo <sup>99</sup> .....	43
<b>Figura 4.</b> A - Monitor de función respiratoria (MFR). B - Transductor de flujo .....	46
<b>Figura 5.</b> Esquema del sistema de monitoreo. Se aplicó una mascarilla en la cara del bebé cubriendo nariz y boca. Los sensores para monitorear los parámetros respiratorios y el flujo se conectaron a la interfaz de la mascarilla. La máscara estuvo abierta al aire con una resistencia espiratoria despreciable .....	47
<b>Figura 6.</b> Pantalla principal del monitor con información gráfica y numérica de los parámetros respiratorios. Incorporación de vídeo para interpretación de eventos .....	48
<b>Figura 7.</b> Fotografía que muestra la posición del recién nacido y la sujeción óptima de la máscara durante el seguimiento .....	52
<b>Figura 8.</b> Pantalla de instrucción para calibrar sensor .....	58
<b>Figura 9.</b> Aplanamiento de las formas de onda. Respiraciones eliminadas del análisis	63
<b>Figura 10.</b> Patrón de jadeo con volúmenes por debajo del espacio muerto anatómico. Respiraciones eliminadas del estudio.....	65

<b>Figura 11.</b> Señales de onda limpias. Respiraciones incluidas en el estudio .....	68
<b>Figura 12.</b> Representación de diferentes patrones respiratorios. Respiraciones incluidas en el análisis .....	69
<b>Figura 13.</b> Diagrama de flujo describiendo el proceso de reclutamiento durante el estudio.....	75
<b>Figura 14.</b> Curvas de los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90 del volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ ) expresado en mililitros/kilogramo mL/kg medidos con un monitor de función respiratoria (MFR) en recién nacidos (RN) sanos a término, nacidos por cesárea electiva (c-electiva) y respiración espontánea durante los primeros 12 minutos después del nacimiento.....	79
<b>Figura 15.</b> Curvas de los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90 del Volumen corriente inspirado ( $V_{Ti}$ ) expresado en mililitros/kilogramo (mL/kg) medidos con un monitor de función respiratoria (MFR) en recién nacidos (RN) sanos a término, nacidos por cesárea electiva (c-electiva) y respiración espontánea durante los primeros 12 minutos después del nacimiento.....	81
<b>Figura 16.</b> Curvas de los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90 de la frecuencia respiratoria (FR) expresada en respiraciones/minuto (rpm) medidos con un monitor de función respiratoria (MFR) en recién nacidos (RN) sanos a término, nacidos por cesárea electiva (c-electiva) y respiración espontánea durante los primeros 12 minutos después del nacimiento.....	84

<b>Figura 17.</b> Porcentaje de fuga a lo largo de los primeros 12 minutos después del nacimiento.....	86
<b>Figura 18.</b> Correlación de las curvas de percentiles volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ ) en nuestro estudio / saturación parcial de oxígeno ( $SpO_2$ ) previamente publicados por Dawson et al. <sup>91</sup> .....	87
<b>Figura 19.</b> Correlación de las curvas de percentiles volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ )/ frecuencia respiratoria (FR) en nuestro estudio .....	88
<b>Figura 20.</b> Distribución de los valores de volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ ) según las distintas variables clínicas.....	90
<b>Figura 21.</b> <i>Heatmap</i> de los distintos patrones estudiados .....	146
<b>Figura 22.</b> Representación gráfica del patrón respiratorio retención/parada espiratoria .....	148
<b>Figura 23.</b> Representación gráfica del patrón respiratorio espiración enlentecida.....	149
<b>Figura 24.</b> Representación gráfica del patrón respiratorio llanto/quejido.....	150
<b>Figura 25.</b> Representación gráfica del patrón respiratorio "normal" .....	151
<b>Figura 26.</b> Representación gráfica del patrón respiratorio jadeo .....	152
<b>Figura 27.</b> Representación gráfica del patrón respiratorio tiraje.....	153

## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

<b>CRF</b>	Capacidad residual funcional	<b>c-electiva</b>	Cesárea electiva
<b>RN</b>	Recién nacido	<b>SG</b>	Semanas de gestación
<b>LP</b>	Líquido pulmonar	<b>SpO<sub>2</sub></b>	Saturación parcial oxígeno
<b>EG</b>	Edad gestacional	<b>V<sub>Ti</sub></b>	Volumen corriente inspirado
<b>mL/kg</b>	Mililitros/kilogramo	<b>USB</b>	<i>Universal serial bus</i>
<b>REM</b>	<i>Rapid eye movements</i>	<b>mm</b>	Milímetros
<b>cmH<sub>2</sub>O</b>	Centímetros de agua	<b>PFE</b>	Peso fetal estimado
<b>PCO<sub>2</sub></b>	Presión parcial de oxígeno	<b>L/min</b>	Litros/minuto
<b>FR</b>	Frecuencia respiratoria	<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	Bicarbonato
<b>LA</b>	Líquido amniótico	<b>rpm</b>	Respiraciones por minuto
<b>Na</b>	Sodio	<b>mm Hg</b>	Milímetros de mercurio
<b>AQP</b>	Acuaporinas	<b>mmol/l</b>	Milimoles/litro
<b>OMS</b>	Organización mundial de la salud	<b>HTA</b>	Hipertensión arterial
<b>VPP</b>	Ventilación por presión positiva	<b>IMC</b>	Índice de masa corporal
<b>FC</b>	Frecuencia cardíaca	<b>Hb</b>	Hemoglobina
<b>MFR</b>	Monitor de función respiratoria	<b>g/dl</b>	Gramos/decilitro
<b>PIP</b>	Presión inspiratoria pico	<b>IQR</b>	Rango intercuartílico
<b>PEEP</b>	Presión positiva al final de la espiración	<b>SD</b>	Desviación estándar
<b>V<sub>Te</sub></b>	Volumen corriente espirado	<b>CPAP</b>	Presión positiva continua en la vía aérea
<b>PTC</b>	Pinzamiento tardío del cordón	<b>UCIN</b>	Unidad cuidados intensivos neonatales

## **1 INTRODUCCIÓN**

La transición a la vida extrauterina comienza con la aireación de los pulmones y el inicio de la respiración espontánea.<sup>1,2</sup> El líquido que ocupa las vías aéreas antes de nacer tiene que ser eliminado inmediatamente tras el nacimiento para permitir la entrada de aire, el establecimiento de la una capacidad residual funcional (CRF) y el inicio del intercambio gaseoso.<sup>1</sup>

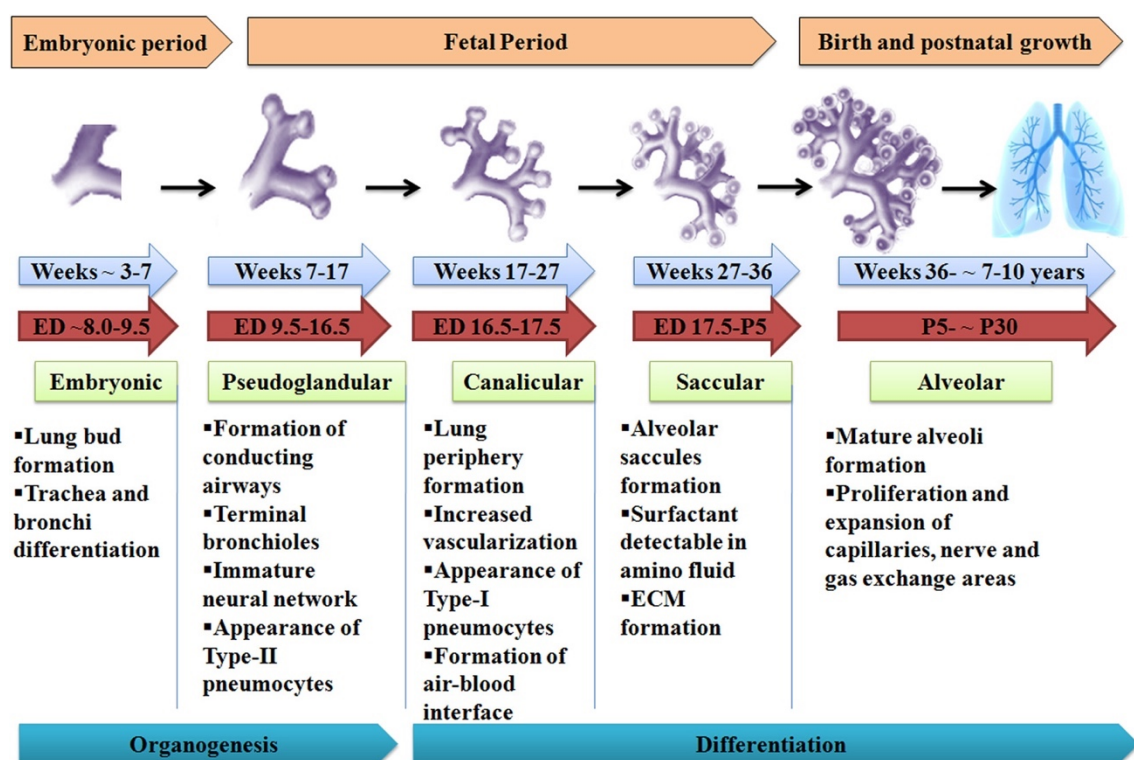
Estos procesos inician respuestas respiratorias y hemodinámicas en el recién nacido (RN) que favorecen el éxito de la transición fetal-neonatal. Produciendo un aumento del flujo sanguíneo pulmonar, el cierre de los cortocircuitos vasculares para separar las circulaciones sistémica y pulmonar, el inicio de una respiración espontánea regular y el aumento del oxígeno en sangre.<sup>1,2</sup>

La mayoría de los cambios respiratorios y hemodinámicos que se conocen sobre la transición fetal-neonatal están basados en estudios animales. Los datos en RN humanos son escasos debido a que se necesitaban técnicas invasivas para su obtención.<sup>3,4</sup> Pero hoy en día, gracias al uso de técnicas menos invasivas y más precisas, aumenta el interés por realizar mediciones directamente al nacer, mejorando así nuestro conocimiento sobre la fisiología de la transición.<sup>1</sup> Este mejor entendimiento nos permitirá desarrollar estrategias de ventilación que imiten la transición inmediata cuando un RN se vea comprometido.



## 1.1 Desarrollo pulmonar

Varias han sido las etapas descritas durante el desarrollo pulmonar, enumeradas como; la etapa embrionaria, pseudoglandular, canicular, saco terminal y alveolar <sup>5,6</sup> (Figura 1).



**Figura 1.** Etapas de desarrollo pulmonar en humanos (azul) y ratones (rojo)<sup>7</sup>

Durante la etapa embrionaria, el pulmón primordial crece como una extensión del tracto digestivo superior. Los bronquios principales, bronquiolos y vías aéreas terminales, se desarrollan como una ramificación sucesiva de la vía aérea primitiva.<sup>5,6</sup> Aquí, la interacción entre las células endodérmicas de las vías aéreas en crecimiento y las células mesenquimales del tejido circundante son esenciales en la estimulación de la ramificación.<sup>8</sup>

Llegadas a las etapas pseudoglandular y canicular, los espacios aéreos potenciales forman una proporción cada vez más creciente del volumen de líquido pulmonar (LP), viéndose acentuada por la fase canicular donde hay una rápida expansión de las vías aéreas.<sup>6</sup> Casi toda la información disponible sobre el volumen de LP se ha obtenido de estudios con animales, utilizando métodos de dilución de indicadores<sup>9</sup>, donde demostraron que a mayor edad gestacional (EG) mayor es el volumen pulmonar. Alcanzando durante la etapa canicular en ovejas, los 24 mililitros /kilogramo (mL/kg), aproximadamente a los 105 días de EG.<sup>10</sup>

Con el desarrollo fetal, el área superficial donde tendrá lugar el intercambio de gases se hace más grande y delgada hacia el saco terminal, creciendo durante la etapa alveolar y perfeccionándose hacia el final de la gestación, incluso en el postnatal temprano.<sup>5,6</sup> En la etapa pseudoglandular, el pulmón es una estructura similar a una glándula poco distensible, con poco tejido elástico y un pequeño volumen luminal.<sup>11</sup> Con un mayor desarrollo de las vías respiratorias y por lo tanto mayor aumento del tejido elástico, aumenta la distensibilidad del pulmón lleno de líquido, con el resultado de que las dimensiones de este se ven más afectadas por el gradiente de presión transpulmonar.<sup>11</sup> Al mismo tiempo el crecimiento del árbol vascular pulmonar es paralelo al de las vías respiratorias.<sup>12</sup>

## 1.2 La primera respiración y el establecimiento de la capacidad residual funcional (CRF)

Durante el estado fetal existen movimientos respiratorios, necesarios para el desarrollo y crecimiento del pulmón.<sup>13,14</sup> Aparecen a partir de la semana 13-14 de gestación hasta el final, son irregulares y ocurren menos del 50% del tiempo<sup>15</sup>, coincidiendo mayoritariamente con periodos de sueño electrocortical o REM (*rapid eye movements*).<sup>16</sup> Estos, son generados por la actividad de neuronas del troco encefálico produciendo contracciones del diafragma y otros músculos respiratorios, de manera idéntica a como ocurre después del nacimiento.<sup>17</sup>

Los movimientos de respiración fetal, discontinuos, y que producen bajas presiones transpulmonares y volúmenes corrientes pequeños<sup>14</sup>, tras el nacimiento deben pasar a una respiración regular, con grandes esfuerzos inspiratorios y volúmenes.<sup>18</sup>

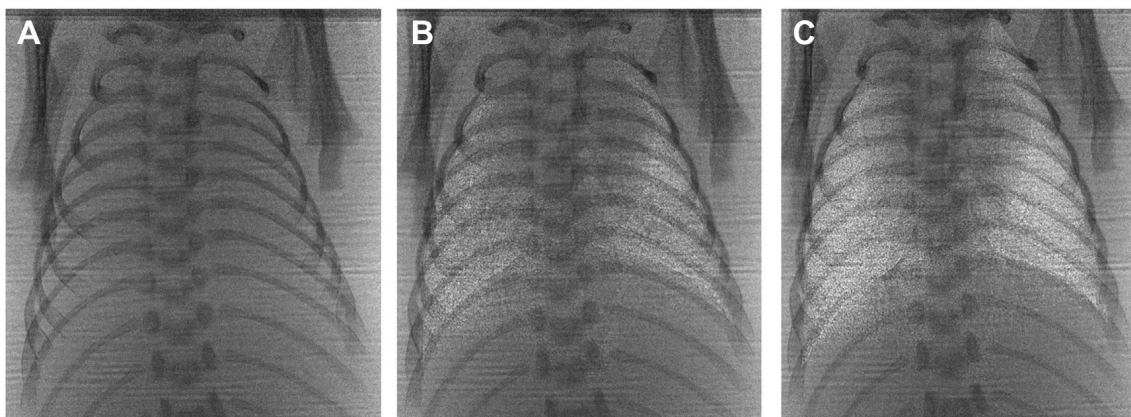
Se sabe que los RN pueden hacer una gran inspiración generando presiones subatmosféricas de más de 30 cm H<sub>2</sub>O, suficientes como para airear los pulmones.<sup>19</sup> Las primeras respiraciones se caracterizan por una rápida transición de pulmones llenos de líquido a aire. El aire es atraído hacia el pulmón durante la inspiración, y se mantiene al final de la espiración para establecer un volumen de gas espiratorio final o CRF, marcado generalmente por el llanto.<sup>2</sup> Definiendo la CRF como el volumen de aire que queda en los pulmones, junto las vías respiratorias al final de la espiración.<sup>20</sup>

El interés por conocer la fisiología de las primeras respiraciones ha llevado a numerosos estudios a centrar sus esfuerzos sobre este momento de la transición. Karlberg P et al ya en 1962 registraron fuertes ondas de presión negativa durante la fase inspiratoria y presión positiva más prolongada e irregular durante la fase espiratoria. Hubo una gran variación entre ellas, registrando presiones de hasta 70 centímetros de agua (cm H<sub>2</sub>O). Tal variabilidad la encontraron también en el volumen inspiratorio de la primera respiración (12-67 ml). Y describieron una correlación entre presión y volumen, que fue más evidente durante la fase inspiratoria. La alta presión intratorácica negativa, la atribuyeron a la contracción del diafragma siendo la responsable de esta caída de presión. Concluyeron que el intercambio de aire promedio durante las primeras respiraciones fue 2-3 veces mayor que el volumen en reposo observado en minutos posteriores.<sup>21</sup>

Vyas et al confirmaron conclusiones similares, presiones negativas durante la inspiración y marcadas presiones positivas durante la espiración excediendo en algunos casos los 50 cm H<sub>2</sub>O, sobre una glotis cerrada, donde una gran proporción del volumen inspiratorio inicial quedó retenido para establecer la CRF. Demostrando una correlación significativa entre el primer volumen inspiratorio y la CRF.<sup>19</sup>

Utilizando la técnica de contraste de fase radiológica, algunos estudios han podido determinar el patrón temporal y espacial de la entrada de aire a los pulmones y el establecimiento de la CRF<sup>22,23,24</sup> (Figura 2). Concluyeron que el aclaramiento del LP ocurre durante la inspiración. El líquido se mueve distalmente hacia las vías aéreas

terminales solo durante la inspiración, y poco o nada de líquido vuelve a entrar hacia el pulmón durante la espiración.<sup>22,23</sup> Así la CRF se acumula en cada respiración, y el aumento en el volumen de la CRF es igual al volumen de líquido que sale de las vías aéreas.<sup>22</sup> Del mismo modo esto refuerza la idea descrita por Karlberg o Vyas que presiones transepiteliales generadas durante la inspiración, producen el gradiente de presión necesario para que el líquido abandone la vía aérea y pase al tejido pulmonar circundante.<sup>22</sup>



**Figura 2.** Imágenes de rayos X con contraste de fase, medida por pletismografía, de un conejo recién nacido (RN) que respira de forma espontánea inmediatamente después de nacer. Se observa el reclutamiento progresivo de la capacidad residual funcional (CRF) tras sólo 4 respiraciones<sup>22,25</sup>

Así parecen lógicas las características dadas de las primeras respiraciones como más profundas y largas que las posteriores, donde se produce una breve inspiración profunda, seguida de una fase espiratoria prolongada. El flujo espiratorio se interrumpe con cortos o múltiples picos de flujo espiratorio (frenado espiratorio), lo que puede producir una presión positiva alta en las vías respiratorias, presurizando el

gas en los pulmones.<sup>19,26</sup> Patrón común tanto en los RN a término como pretérmino, con independencia además de la vía de nacimiento (vaginal o cesárea).<sup>26,27</sup>

También se ha descrito que los RN a término sanos, pueden tardar hasta 30 segundos en iniciar la primera respiración.<sup>19,26</sup> Aunque aún no están claros que factores pueden desencadenar estos esfuerzos inspiratorios, se cree que influye la activación de quimiorreceptores, niveles elevados de presión parcial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ), disminución de ciertas hormonas como las prostaglandinas, progesterona y adenosina que inhiben la actividad del centro respiratorio y estímulos físicos como la luz, temperatura y estimulación táctil.<sup>1,18</sup>

Además, la activación del nervio vago durante la transición inmediata, provoca varios reflejos que influyen en el establecimiento de la CRF y un patrón de respiración continuo.<sup>28,29</sup> Los receptores vagales, durante la respiración, perciben cambios en el volumen y distensibilidad pulmonar, provocando reflejos que van modificando la mecánica respiratoria, alterando el patrón respiratorio, el tono broncomotor y la actividad tónica de los músculos respiratorios.<sup>29</sup> Por ejemplo, es bien conocido el aumento de la frecuencia respiratoria (FR) y de la fase espiratoria mediadas vagalmente para evitar el colapso pulmonar. Este estiramiento de la espiración se logra mediante la actividad post-inspiratoria de los músculos inspiratorios, sobre todo del diafragma (endureciendo la pared torácica, intentando contrarrestar el retroceso pasivo del pulmón)<sup>30,31</sup> y/o aumentando la resistencia laríngea incluso el cierre completo de la misma, seguido de otra inspiración.<sup>27,32</sup>

Esta habilidad del RN de realizar maniobras de frenado espiratorio, ocurren durante la fase medio o tardía del flujo de gas espiratorio, aumentando así la presión en la vía aérea durante la espiración.<sup>30</sup> Se logra principalmente a través del gruñido o quejido y el llanto, movilizándolo el aire a través de una glotis medio cerrada.<sup>33</sup> Como la pared torácica es muy flexible al nacer, estas maniobras ayudan a oponerse a la tasa de retroceso pulmonar durante la espiración y así evitar el colapso alveolar, tras haberse establecido la CRF.<sup>25</sup> Una función similar tiene el surfactante pulmonar, actuando en este caso en la superficie cóncava del alveolo. Este tensioactivo, tiene la capacidad de reducir la tensión superficial a lo largo de esta superficie y así minimizar el gradiente de presión transpulmonar, disminuyendo la tendencia del alveolo a colapsarse durante la espiración.<sup>34</sup>

Aunque el movimiento del líquido al tejido peri alveolar ocurre rápidamente en 3-5 respiraciones, su eliminación de este compartimento puede durar horas.<sup>35</sup> La acumulación de líquido en el tejido pulmonar explica el aumento transitorio de las presiones en este espacio<sup>35</sup> y la expansión del tórax<sup>23</sup>, que comúnmente ocurre después del nacimiento. La pared torácica debe de expandirse para albergar tanto el volumen de gas como el volumen de líquido ahora dentro del tejido intersticial. Por lo tanto, es importante que la pared torácica tenga unas propiedades mecánicas adecuadas al nacimiento, para que pueda expandirse sin aumentar sustancialmente su presión de retroceso, por el contrario, se produciría un reingreso de líquido a las vías respiratorias.<sup>23,25</sup>

Probablemente cuanto mayor sea el volumen de líquido que debe pasar al espacio peri alveolar, mayores resultarán las presiones en este compartimento, aumentando la probabilidad de que el líquido vuelva a reingresar en los pulmones.<sup>25</sup> De ahí que algunos bebés nacidos por cesárea sean más propensos a sufrir “pulmón húmedo” o taquipnea transitoria del RN.<sup>36</sup>

### **1.3 El papel del líquido pulmonar (LP) y su eliminación al nacimiento**

En el útero, los pulmones se desarrollan como un órgano lleno de líquido secretado por el epitelio pulmonar<sup>13</sup>, en el que no participa el intercambio de gases.<sup>9</sup> Conforme se acerca el final de la gestación, el pulmón debe alcanzar una madurez estructural, de tal forma que sea capaz de establecer un intercambio de gases a una velocidad suficiente para satisfacer las necesidades del individuo, es decir, una gran área de superficie delgada de intercambio de gases debe de estar presente con un capilar bien perfundido.<sup>9</sup>

El epitelio pulmonar compuesto por dos tipos de células es responsable de promover los cambios necesarios para que el intercambio de gases sea adecuado. Las células alveolares tipo I forman la estructura de la pared alveolar, responsables del transporte de gases. Las células tipo II secretan surfactante pulmonar, un complejo de lipoproteínas que disminuye la tensión superficial dentro de los alveolos. Con la primera respiración los alveolos deben permanecer inflados durante la inhalación y exhalación, para que el intercambio gaseoso se desarrolle con normalidad, proceso



facilitado por el surfactante o tensioactivo pulmonar, requiriendo así un alto nivel de madurez bioquímica.<sup>9</sup> Además otros procesos deben ocurrir simultáneamente para que la transición sea exitosa como; disminución de la resistencia vascular pulmonar, para permitir que la sangre fluya hacia la circulación pulmonar, aumentando así el flujo sanguíneo en esta área, y una adecuada eliminación del LP desarrollado en la etapa fetal.<sup>37</sup>

Hoy se sabe que el líquido luminal o pulmonar es el principal responsable de un adecuado desarrollo pulmonar.<sup>13</sup> Casi toda la información que se conoce sobre el LP proviene de estudios con ovejas.<sup>9</sup> Gracias a ellos se descubrió que, durante el desarrollo fetal, los espacios aéreos pulmonares contienen un líquido que es un producto secretor de sus células epiteliales.<sup>13,38</sup> No siendo líquido amniótico (LA) inhalado, pues tiene una composición distinta, cuyas principales características son el alto contenido en cloruro y bajo contenido en proteínas.<sup>39</sup> Las principales funciones de este LP son: bañar las células epiteliales pulmonares con un líquido isotónico de composición estable, mantener los pulmones libres de LA, limpiar la luz de las vías respiratorias de restos celulares/moco y mantener el pulmón en un estado expandido.<sup>9</sup> La expansión sostenida de los pulmones fetales es un potente determinante de su crecimiento.<sup>9</sup> Esta sobre distensión mantenida, produce hiperplasia pulmonar y una aceleración de la maduración estructural.<sup>40,41</sup>

El volumen pulmonar prenatal se mantiene dentro de las vías respiratorias por la aducción de la glotis<sup>42</sup> que restringe el flujo de salida del LP y por la presencia de actividad diafragmática asociada con los movimientos de respiración fetal<sup>13</sup>, jugando un papel importante en el control del líquido traqueal, y en consecuencia aumentando la expansión pulmonar, siendo un estímulo esencial para el desarrollo pulmonar, como indicado anteriormente.<sup>2,13</sup> Durante los periodos de apnea fetal y en los que no existen movimientos de respiración fetal, los músculos constrictores laríngeos se vuelven tónicamente activos, el tracto respiratorio superior ofrece una resistencia alta al flujo de salida del LP, favoreciendo la acumulación.<sup>43</sup> Esta resistencia junto con la presión de retroceso pulmonar, da lugar a una presión intraluminal que es mayor que la presión ambiental, es decir, la presión del LA. Pero durante los periodos en los que hay movimientos de respiración fetal, la laringe se dilata<sup>42</sup>, ya que los músculos dilatadores laríngeos son rítmicamente activos en asociación con estos movimientos<sup>43</sup>, se reduce así la resistencia del tracto respiratorio superior y se produce un retroceso elástico de los pulmones (se deshinchon), favoreciendo la salida del líquido. En este momento la presión luminal al final de la espiración no es significativamente diferente a la ambiental.<sup>43</sup>

Sin embargo, las contracciones diafragmáticas rítmicas tienen el efecto de oponerse a la tendencia inherente del retroceso del pulmón durante los episodios de respiración fetal, cuando la resistencia del tracto respiratorio superior es baja, ayudando así a preservar el volumen de LP.<sup>9</sup> Además Harding R. et al en sus

experimentos concluyeron que el tracto respiratorio superior impone un flujo esencialmente unidireccional de LP fuera de los pulmones, evitando la entrada de LA y manteniendo la constancia de su composición.<sup>43</sup>

Al nacimiento, los pulmones llenos de líquido, deben de ser capaces de reabsorberlo, para poder establecerse el intercambio gaseoso.<sup>13</sup> Se han postulado varios mecanismos para la eliminación del LP en las vías respiratorias al nacer y existe cierto debate sobre cómo se logra este proceso.

Entre las décadas de los 80 y 90, estudios con animales demostraron que el estrés del parto acelera la eliminación de LP<sup>44,45</sup> debido a la liberación de adrenalina<sup>46</sup>, arginina vasopresina y otras hormonas que están elevadas durante este periodo de estrés como la epinefrina y el cortisol.<sup>47</sup> También se ha demostrado que la sensibilidad inhibitoria de estas hormonas (incluidas las tiroideas)<sup>48</sup> a la producción de LP, aumenta exponencialmente hacia el final de la gestación, produciendo un proceso de maduración en el pulmón cerca de la gestación a término, facilitando así la transición inmediata.<sup>45</sup> Estas hormonas actúan a través de receptores pulmonares, inhibiendo la secreción de LP e inducen la reabsorción del líquido mediante la activación de canales de sodio (Na) bloqueables con amilorida en la superficie luminal de las células epiteliales del pulmón, invirtiendo el gradiente osmótico transepitelial, lo que lleva a la absorción de agua de las vías respiratorias.<sup>47,49,50</sup> Pero mientras algunos estudios han informado sobre una reducción<sup>51</sup>, otros no la encuentran.<sup>44</sup> Además, se han descrito grandes dosis de adrenalina para que esto ocurriera, e incluso a las tasas máximas de

reabsorción se necesitarían horas para eliminar todo el líquido de las vías respiratorias.<sup>52</sup>

La eliminación del LP y el establecimiento del intercambio gaseosos en el RN sanos se produce en cuestión de segundos a minutos.<sup>21,23,53</sup> Por lo que el principal mecanismo de eliminación debe de ser rápido, no compatible con la velocidad de eliminación que se podría lograr con la adrenalina.<sup>25</sup> Sin embargo la activación de estos canales de Na si parece que juega un papel importante en mantener limpias las vías respiratorias de líquido y mantener de este modo la CRF, una vez aireado el pulmón.<sup>24</sup>

Si que es seguro que el mayor gradiente de presión transpulmonar, aumenta la tasa de salida de líquido a través de la tráquea, lo que reduce el volumen de LP.<sup>9</sup> Podría ocurrir aplicando fuerza a la pared torácica, particularmente hacia el final de la gestación donde el espacio intrauterino limitado impone cambios en la postura fetal. La flexión del tronco aumenta la presión abdominal y eleva el diafragma, aumentando así la presión transpulmonar<sup>54</sup> conduciendo a la pérdida de volumen de LP.<sup>55</sup> Así factores que pueden hacer modificar la posición del feto, pueden influir en los volúmenes de líquido, como cantidad de LA, presencia de un gemelo, o la forma del útero.<sup>55</sup> Por ejemplo, el oligohidramnios causa flexión del tronco fetal, aumentando la presión transpulmonar y reduciendo los volúmenes de líquido, lo que parece responsable de la hipoplasia pulmonar asociada.<sup>56</sup>

El trabajo de parto asociado a las contracciones uterinas, probablemente también disminuya la cantidad de volumen de LP.<sup>19</sup> El impulso de las contracciones forzando la cabeza fetal a pasar por el canal del parto, hace aumentar la flexión del tronco, aumentando en consecuencia la presión abdominal, y desencadenando la pérdida de líquido, así es común ver salida de líquido por nariz y boca, una vez nacida la cabeza.<sup>54</sup> Aunque anteriormente se pensó que esto era debido a la presión ejercida por las paredes vaginales sobre el tórax, hoy se sabe que la cabeza y los hombros proporcionan el mayor obstáculo para el parto, ofreciendo el tórax poca resistencia en comparación.<sup>57</sup> Por lo tanto es posible que un bebé nacido por cesárea sin haber sido expuesto a trabajo de parto, no elimine tanto líquido como el esperado.<sup>25</sup>

Como anunciado anteriormente, otro proceso importante en la eliminación del líquido fue descrito por Siew ML. et al donde afirmaron que, la aireación pulmonar se logra predominantemente mediante esfuerzos inspiratorios y no puede explicarse únicamente mediante la activación de los canales de Na.<sup>22</sup> Demostraron que la eliminación del líquido coincide exactamente con la inspiración, principalmente durante las primeras 5 respiraciones, representando el  $94.8 \pm 1.4\%$  del aumento en la CRF después del nacimiento.<sup>22</sup> Establecieron que la aireación pulmonar está claramente asociada con la inspiración, y ocurrió mucho más rápido de lo que podría lograrse con la reabsorción del líquido.<sup>23</sup> Durante la respiración espontánea, como la inspiración pudo desplazar el líquido hacia zonas más distales, se basa en el entendimiento de que esta causó reducciones de presión inducidas por la expansión

tanto en el espacio intrapleural, como en los compartimentos de tejido intersticial peri alveolar. Generando un gradiente de presión entre las vías aéreas y el tejido circundante, impulsando el líquido hacia abajo.<sup>22</sup> Así las presiones hidrostáticas transepiteliales generadas por la inspiración, en asociación con el gran aumento en la presión de retroceso pulmonar, gracias a la creación de la interfaz aire-líquido son la principal causa para la eliminación del LP<sup>9,23</sup>, ya que se crea una presión intrapleural más subatmosférica.<sup>58</sup>

También se ha postulado que las acuaporinas (AQP) pueden estar implicadas en este proceso de eliminación de líquido. Pertenecientes a una familia de proteínas de canal, están implicadas en el transporte de agua transmembrana.<sup>59</sup> A través de estos canales el agua pasa al intersticio, facilitando el vaciado pulmonar.<sup>60</sup> Tras el nacimiento, la expresión de AQP aumenta en riñones, pulmones y cerebro, permitiendo una mejor adaptación homeostática postnatal.<sup>60</sup>

Una vez eliminado el líquido de las vías respiratorias, este pasa al compartimento del tejido intersticial, donde finalmente se eliminará a través del sistema linfático y vascular.<sup>61</sup> Siendo lo más probable que el líquido no regrese a los alveolos gracias a las presiones generadas al final de la espiración (con el contenido de la respiración o llanto), el surfactante y los canales de Na activados.<sup>33,62</sup>

Por lo tanto, aunque parece clara que la mayor implicación en la eliminación del LP la tiene la inspiración, la conjunción con otros mecanismos no puede obviarse.

## 1.4 Justificación del trabajo

En el mundo se producen unos 130 millones de nacimientos de bebés vivos.<sup>63,64</sup> Entre el 5 y 10% de los RN requerirá asistencia respiratoria al nacer.<sup>65</sup> Uno de los grupos más vulnerables son los bebés nacidos por cesárea, el parto por cesárea requiere una intervención quirúrgica que aumenta el riesgo y la gravedad de la morbilidad respiratoria neonatal.<sup>66,67</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que el número total de partos por cesárea no debe constituir más del 15% del total. A pesar de ello, la tasa de cesáreas supera con creces las recomendaciones de la OMS incluso en los países desarrollados.<sup>68,69</sup> En consecuencia, mejorar el cuidado postnatal de los bebés nacidos por cesárea constituye una preocupación importante, para el personal sanitario encargado de sus cuidados.<sup>66,67</sup>

Las guías de práctica clínica tanto internacionales como europeas coinciden en que la clave para una reanimación neonatal exitosa es conseguir una ventilación pulmonar adecuada, ya que la aireación del LP es el primer paso que inicia una serie de cambios cardiopulmonares, necesarios para una transición adecuada.<sup>18,70</sup> En los RN que no inician una respiración eficaz a pesar de la estimulación táctil, se debe proporcionar ventilación por presión positiva (VPP) rápidamente.<sup>71</sup> El objetivo de ésta es crear una CRF, administrar un volumen corriente adecuado, normalizar los gases en sangre y estimular la respiración mientras se minimiza la lesión pulmonar.<sup>72</sup>

Una buena comprensión de las estrategias utilizadas por un RN para respirar, crear y mantener una CRF al nacer debe ser la base del soporte respiratorio en la sala de partos.<sup>18</sup>

Tradicionalmente, la adecuación de la ventilación en paritorio se ha evaluado observando un aumento adecuado del pecho y un aumento de la frecuencia cardíaca (FC), en ocasiones observaciones clínicas inexactas.<sup>73,74</sup> Esto contrasta con la evidencia actual de que la ventilación óptima debería ser guiada por una visualización continua de la presión de la vía aérea, flujo de gas, volumen corriente y fuga de mascarilla.<sup>1,71</sup> La utilización de un monitor de función respiratoria (MFR) durante la VPP en paritorio, podría permitir reducir la fuga y mejorar los volúmenes corrientes entregados durante la reanimación.<sup>72,75</sup>

Aun así, las recomendaciones actuales se basan en gran parte en la práctica histórica y experimentos en modelos animales. Falta evidencia para el enfoque actual de ventilación. Los valores objetivos de los parámetros respiratorios clave (como la presión, el volumen y la duración) durante la VPP siguen estando mal definidos. La necesidad de evaluar desde el punto de vista fisiológico, la evolución de los principales parámetros respiratorios en la sala de partos<sup>18</sup>, justifica el abordaje de nuestra investigación.



#### **1.4.1 Volumen corriente vs Presión inspiratoria pico (PIP)**

Durante la VPP está establecido elegir una PIP, con el objetivo de que esta entregue un volumen adecuado para airear los pulmones y una presión positiva al final de la espiración (PEEP) que contribuya al establecimiento de la CRF, que previene el colapso/atelectasia alveolar durante la espiración.<sup>65,76</sup> Sin embargo, existe una evidencia creciente de que el volumen corriente espirado (en adelante  $V_{Te}$  por el conocimiento internacional de estas siglas) se debería monitorizar durante la VPP en paritorio en vez de la presión.<sup>72,76,77</sup> Kattwinkel J. et al demostraron que, durante la VPP la visualización del  $V_{Te}$  permitió detectar mucho mejor los cambios de distensibilidad pulmonar en comparación con sólo la presión.<sup>77</sup> Sugirieron que, para evitar lesiones pulmonares y permitir cambios de ventilación apropiados para compensar los cambios de distensibilidad pulmonar que se producen durante la transición inmediata, la consistencia y la cantidad del  $V_{Te}$  son más importantes que la consistencia de la presión.<sup>77,78</sup> Hernández et al ya mostraron en su estudio con conejos, que la sobre distensión pulmonar debida a  $V_{Te}$  altos, más que PIP altas produjeron daño en el pulmón.<sup>79</sup> Así para minimizar el volutrauma, la PIP debería ajustarse para garantizar la entrega de un  $V_{Te}$  dentro de un rango seguro.<sup>76</sup>

Cuando se usa una presión fija, el  $V_{Te}$  entregado dependerá del peso del RN, de cualquier respiración espontánea (y si está sincronizada con cada inflación), de la distensibilidad de los pulmones y de la pared torácica, de la resistencia de las vías respiratorias y de la fuga de máscara. Siendo poco probable que el uso de un único conjunto de PIP sea apropiado durante la ventilación de cualquier RN en todo momento.<sup>71</sup>

Kattwinkel J. et al establecieron en su modelo de pulmón que, con una distensibilidad baja habría que aumentar la PIP para suministrar un  $V_{Te}$  objetivo y con una distensibilidad alta la presión disminuiría para suministrar el mismo  $V_{Te}$ . Así demostraron que cuando sólo era visible la presión en el monitor y simulaban una distensibilidad baja el  $V_{Te}$  suministrado estaba por debajo del mínimo rango aceptable y superó con creces el máximo aceptable durante una alta distensibilidad. Por el contrario, cuando el  $V_{Te}$  era visible y lo que se modificaba era la PIP, el  $V_{Te}$  entregado estaba mucho más cerca del rango establecido.<sup>77</sup>

Además, Schmölzer GM. et al añadieron que, estableciendo una PIP de 30 cm H<sub>2</sub>O, el rango entregado de  $V_{Te}$  varió ampliamente desde 0 a 30 mL/kg.<sup>75</sup> Y algunos estudios con animales han demostrado que entregas de  $V_{Te}$  entre 8 y 15 mL/kg<sup>80,81</sup> con o sin una PIP excesiva producen daño al pulmón<sup>79</sup>, lo que sugiere que la PIP debería variar dependiendo de la distensibilidad pulmonar.<sup>80</sup>

Mantener un  $V_{Te}$  adecuado utilizando una PIP preestablecida es muy difícil. Porque incluso en manos expertas la obstrucción de las vías respiratorias y/o la fuga de la mascarilla son extremadamente comunes, con el agravante de no tener en cuenta la distensibilidad pulmonar.<sup>71</sup> Además un bebé hará sus propias contribuciones a la ventilación, lo que aumenta la inconsistencia de los volúmenes con una PIP fija.<sup>76</sup>

Todo esto, añadido a que en algunos experimentos con ovejas prematuras demostraron que, si se iniciaba la VPP con  $V_{Te}$  altos, se obtuvo el resultado de una mayor inestabilidad hemodinámica cerebral, aumento de la inflamación cerebral, estrés oxidativo y extravasación vascular que con una estrategia de entrega de  $V_{Te}$  más bajos.<sup>82</sup> Si el volumen se mantiene constante a través de cambios de presión, es probable que la lesión pulmonar y cerebral se reduzca al mínimo, mientras la ventilación continua siendo adecuada.<sup>71,77</sup> Por lo tanto, medir y ajustar el  $V_{Te}$  durante la VPP puede ser más útil en la transición inmediata.<sup>72,75,83,84</sup>

Ya que durante la transición fetal neonatal debe establecerse la CRF y por tanto producirse una retención del volumen pulmonar, es posible que los volúmenes característicos de una ventilación postnatal, difieran para una situación de VPP en paritorio.<sup>83</sup> Una buena comprensión de la fisiología de la respiración y de las estrategias que utiliza un RN para crear y mantener una CRF al nacer, debe ser la base del soporte respiratorio en paritorio.<sup>2</sup> Aunque ya existen estudios sobre respiración espontánea en RN a término sugiriendo rangos de normalidad del  $V_{Te}$  entre 5 – 7 mL/kg<sup>85,86</sup> estos siguen siendo limitados, tanto por el tamaño muestral como por la

incorporación de nuevas prácticas durante la transición fetal neonatal, como son el pinzamiento tardío del cordón (PTC) en cesáreas, variable no recogida en estudios previos.

Es importante identificar este parámetro respiratorio ya que un  $V_{Te}$  excesivo podría sobre inflar los pulmones y conducir al volutrauma, mientras que un  $V_{Te}$  insuficiente podría conducir a un inadecuado intercambio de gases.<sup>72</sup> Por ello, nuestro objetivo se centró en estudiar los cambios en los principales parámetros respiratorios como son el  $V_{Te}$  y la FR durante la transición fetal en RN sanos a término, cuya vía de parto fue la cesárea electiva (c-electiva).

#### **1.4.2 El papel esencial de la matrona**

Como hemos explicado anteriormente, la tasa de cesáreas en países desarrollados supera las recomendaciones internacionales. Sabemos que esta intervención quirúrgica aumenta el riesgo de la morbilidad respiratoria neonatal. El conocimiento de cómo acontece la transición fetal-neonatal es fundamental para adecuar los cuidados a las necesidades del RN.<sup>87</sup>

La ventilación asistida es la intervención más importante que se realiza durante esta transición.<sup>88</sup> Tener habilidad y entrenamiento en la ventilación no invasiva, además de conocer los rangos fisiológicos de los principales parámetros respiratorios, es necesario en todos/as los/as profesionales sanitarios en contacto con el RN en paritorio.<sup>88,89</sup> Siendo la matrona una de las profesionales con más probabilidad de verse envuelta en cuidados posnatales, resulta importante destacar su papel respecto a la atención neonatal, ya que los primeros cuidados que reciba un RN durante la transición a la vida extrauterina son de vital importancia, pues si esta resulta dificultosa, las acciones llevadas a cabo pueden determinar el pronóstico del neonato, teniendo consecuencias de salud a largo plazo.<sup>89</sup> Así, al inicio de mi formación como enfermera especialista en obstetricia y ginecología me pareció crucial conocer e investigar la última evidencia disponible en cuidados posnatales para poder proporcionar las mejores actuaciones posibles. Todos/as los/as profesionales que asisten partos deben poseer las capacidades suficientes para interpretar las señales visuales, auditivas y táctiles que se presentan en este entorno, ya que la naturaleza del

trabajo que tienen que realizar requiere la toma de decisiones correctas que se deriven en intervenciones adecuadas para trabajar en situaciones de máxima presión.<sup>90</sup> Pero no sólo somos responsables de proporcionar las mejores intervenciones técnicas, sino también las mejores intervenciones humanas para crear un entorno de calidez, como modelo vigente de buena práctica clínica, tanto para la madre como para la criatura. Nuestra normativa aboga por un nacimiento humanizado, teniendo la mujer el derecho a ser:

- informada en todo momento de los procedimientos, opciones y decisiones de carácter clínico y pudiendo participar de ellas (bajo el amparo de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica),

- acompañada en todo momento por la persona que ella decida y que se respete su plan de parto durante todo el proceso, ofreciendo una atención personalizada, siempre que clínicamente resulte posible (Estrategia de atención al parto normal del Sistema Nacional de Salud. Serie Sanidad 2008. Ministerio de Sanidad y Consumo.)

Es nuestro deber, por tanto, crear un ambiente lo más natural, íntimo y tranquilo posible, aún con más relevancia en un proceso quirúrgico como es una cesárea, donde en ocasiones puede ser bastante traumático tanto para la madre como para la pareja y fundamental para la correcta adaptación del RN. En nuestra mano está intentar que estas situaciones se conviertan en experiencias lo más positivas posibles,

facilitando intervenciones como el pinzamiento óptimo del cordón umbilical, el contacto piel con piel con la madre o la pareja, inicio de la lactancia precoz y el acompañamiento continuado tanto por la persona elegida por la madre como por el/la profesional sanitario encargado/a de sus cuidados.

## **2 HIPÓTESIS**

El RN a término alcanzará, siguiendo un incremento gradual durante los primeros minutos después del nacimiento por cesárea, un  $V_{Te}$  estable de forma espontánea al concluir la estabilización postnatal.



### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Principal**

Definir los rangos de normalidad a través de un gráfico de percentiles para el  $V_{Te}$  y la FR durante la estabilización postnatal en RN sanos a término ( $\geq$  de 37 semanas de gestación (SG)), nacidos por c-electiva, respirando espontáneamente, sin dificultad respiratoria y sin necesidad de reanimación.

#### **3.2 Secundarios**

1. Establecer el porcentaje de fuga en las mediciones respiratorias en nuestra muestra
2. Determinar si existe correlación entre los valores de  $V_{Te}$  y la FR en nuestro estudio y los valores de  $V_{Te}$  y  $SpO_2$  definidos por Dawson et al<sup>91</sup>
3. Evaluar la influencia de distintos factores como el pinzamiento tardío de cordón, el sexo, la edad gestacional, indicación de cesárea, corticoides antenatales o morbilidad materna sobre el  $V_{Te}$

## **4 MATERIAL Y MÉTODO**

### **4.1 Diseño del estudio**

Se diseñó un estudio observacional prospectivo unicéntrico.

El estudio se llevó a cabo bajo las directrices para la presentación de informes de estudios observacionales en epidemiología.<sup>92</sup>

### **4.2 Criterios de inclusión y exclusión**

Se incluyeron RN sanos a término ( $\geq 37$  SG) nacidos por c-electiva, con respiración espontánea, sin dificultad respiratoria y sin necesidad de reanimación. Se seleccionó a este grupo de pacientes porque su inclusión en el estudio no modificó el tratamiento de rutina de estos. Las guías actuales de la Sociedad Española de Neonatología indican que los bebés nacidos después de una cesárea deben ser observados durante un periodo de 10 minutos en el reanimador.<sup>93</sup> Por el contrario, los bebés nacidos por parto vaginal deben colocarse inmediatamente sobre el pecho de la madre en una posición prona para el contacto piel con piel.<sup>94</sup> En estas circunstancias, el Comité de Ética del hospital no permitió utilizar el MFR e interferir con el vínculo materno-filial en los partos vaginales.

Así, se excluyó a los RN por parto vaginal, pretérmino, aquellos en los que se sospechó o tenían diagnosticada alguna malformación prenatal que pudiera afectar los parámetros cardiorrespiratorios medidos (hernia diafragmática congénita, fístula

traqueo-esofágica, cardiopatía cianótica, hipoplasia pulmonar) o todos aquellos que necesitaron algún tipo de soporte respiratorio u oxígeno adicional.

También se excluyeron aquellos niños o niñas cuando en el momento del nacimiento el MFR no estuvo disponible o cuyos padres rechazaron participar en el estudio.

Se obtuvo el consentimiento informado de la madre y/o el padre antes del nacimiento, después de que se les ofreció todas las explicaciones y aclaraciones que necesitaron.

### **4.3 Características de la muestra.**

#### **4.3.1 Población diana**

Todos los bebés nacidos por c-electiva en el quirófano número 34 del Servicio de Obstetricia, perteneciente al Área clínica de enfermedades de la Mujer del Hospital *Universitari i Politènic* La Fe de Valencia, durante los meses de enero del 2018 a agosto del 2019.

#### **4.3.2 Muestra**

La muestra comprendió los RN por c-electiva que cumplieron los criterios de inclusión que nacieron en el Hospital *Universitari i Politènic* La Fe de Valencia, en los meses de nuestro estudio.

#### **4.3.3 Tipo de muestreo**

El muestreo fue no probabilístico de tipo consecutivo. El reclutamiento se pudo realizar en todas las madres que tenían cesárea programada entre enero del 2018 y agosto del 2019 y cuyos RN cumplieron criterios de inclusión.

#### **4.3.4 Marco del estudio**

El estudio se desarrolló en el quirófano número 34 de la unidad de Obstetricia. Perteneciente al Área clínica de enfermedades de la Mujer del Hospital *Universitari i Politècnic* La Fe que es el hospital de referencia para numerosas especialidades tanto dentro como fuera de la Comunidad Valenciana. Es un hospital terciario del Departamento de Salud Valencia La Fe, de titularidad y gestión pública, que atiende a más de 300.000 habitantes, al que además se suman pacientes de otros departamentos por su carácter de referencia. Esta valorado como uno de los 5 mejores hospitales de España y entre los 50 mejores europeos gracias a su calidad asistencial, investigación, docencia y sostenibilidad.

Se atienden más de 5000 partos al año, entre los cuales el 20% aproximadamente terminan en cesárea (tanto electivas como de urgencia). Esta alta tasa de cesáreas es debida al carácter de referencia del hospital, donde gran parte de los partos pretérmino que corresponden a otros departamentos son remitidos al hospital para poder ser atendidos con la mayor calidad asistencial y técnica del momento.

Del total de cesáreas, el 43,5% correspondió a c-electivas, siendo en concreto durante el periodo de reclutamiento de 735. Fueron consideradas c-electivas aquellas cuyos motivos de indicación fueron definidos por los siguientes diagnósticos médicos:

- Indicaciones relativas:

- Mal posiciones fetales: presentación podálica o situación transversa.
  - Gestación múltiple (generalmente gemelar bicorial-biamniótico ya que las gestaciones monocoriales finalizaron antes de la semana 37 por el riesgo de transfusión feto fetal). Con primer gemelo en posición cefálica, ya que si éste estuvo en posición podálica fue indicación absoluta. En estos casos sólo se pudo reclutar al primer gemelo, ya que sólo disponíamos de un MFR.
  - Cesárea anterior.
  - Placenta previa marginal.
  - Patología de cadera como: traumatismo de cadera materno o coxartrosis.
- Siempre que estas circunstancias pudieran modificar los diámetros de la pelvis.

Todas estas, fueron indicaciones relativas a cesárea, ya que la decisión fue tomada de forma consensuada con la mujer, tras exponer el facultativo correspondiente del servicio los riesgos y beneficios de la misma.

- Indicaciones absolutas:

- Cesárea corporal o en "T" invertida anterior.
- Histerotomía o miomectomía previa con entrada en la cavidad uterina.
- Rotura uterina previa.

- Tres o más cesáreas previas.
- Contraindicación para parto vaginal, como placenta previa oclusiva.
- Tumor (mioma) previo.
- Cáncer cuello de útero diagnosticado durante el embarazo.

Estas indicaciones del servicio, siguieron los criterios de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, según protocolos asistenciales.<sup>95</sup>

La Unidad de obstetricia contó con dos quirófanos dotados con la última tecnología. El personal humano para poder llevar a cabo las cesáreas indicadas en este estudio, estuvo formado por un equipo multidisciplinar compuesto por:

EQUIPO MULTIDISCIPLINAR	
<b>2 - MÉDICOS/AS ESPECIALISTAS EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 médico/a adjunto y 1 residente de 2º, 3º o 4º año</li> </ul>
<b>1 - ENFERMERA/O INSTRUMENTISTA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 enfermera generalista o matrona</li> </ul>
<b>1 - ENFERMERA/O CIRCULANTE</b>	
<b>1 - MÉDICO/A ESPECIALISTA EN ANESTESIA</b>	
<b>1 - ENFERMERA/O ANESTESIA</b>	
<b>2 - AUXILIARES ENFERMERÍA</b>	
<b>2 - MÉDICOS/AS PEDIATRAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 médico/a adjunto y 1 residente de 2º, 3º o 4º año</li> </ul>
<b>1 - ENFERMERA/O PEDIATRÍA</b>	
<b>1 - AUXILIAR PEDIATRÍA</b>	

#### 4.3.5 Temporalidad

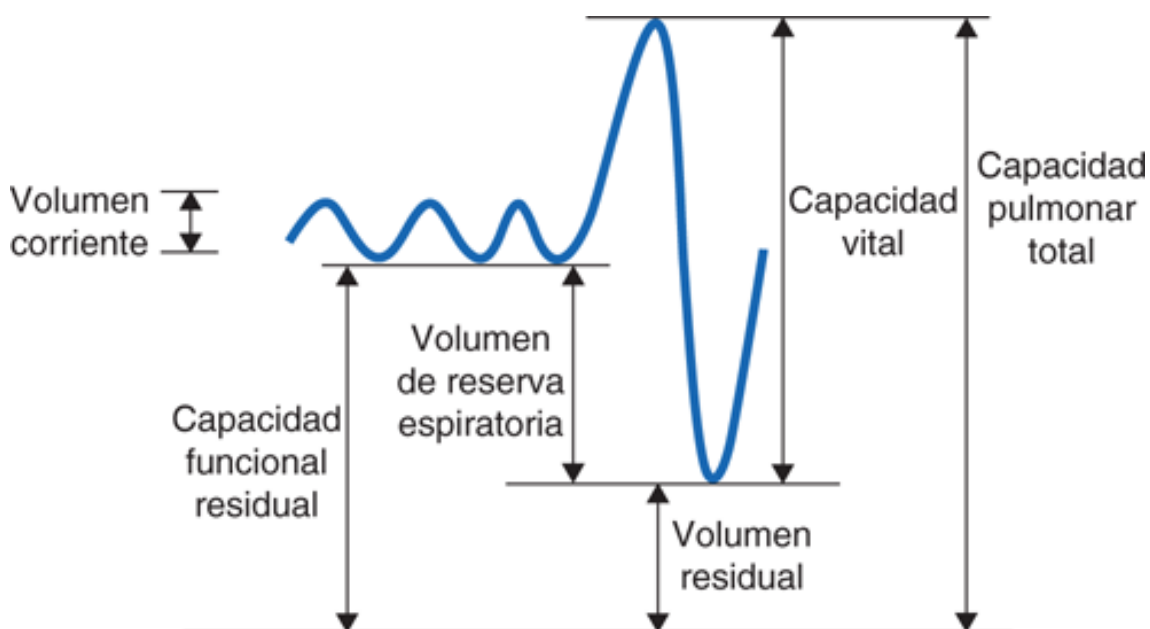
El inicio del proyecto se desarrolló en noviembre del 2017. El periodo de reclutamiento comprendió los meses de enero del 2018 hasta agosto del 2019. El cronograma del mismo fue el siguiente (Tabla I):

**Tabla I.** Cronograma del estudio

ACTIVIDADES A DESARROLLAR	AÑO 2017	AÑO 2018	AÑO 2019	AÑO 2020	AÑO 2021
	octubre-diciembre	enero-marzo abril-junio julio-septiembre	octubre-diciembre enero-marzo abril-junio julio-septiembre	octubre-diciembre enero-marzo abril-junio julio-septiembre	enero-marzo
Elaboración pregunta investigación					
Revisión preliminar literatura					
Revisión protocolo investigación					
Revisión CEIC Hospital La Fe					
Inicio recogida muestra y fin					
Búsqueda bibliografía, elaboración introducción					
Procesamiento y análisis de los resultados					
Redacción del informe final					
Entrega					
Elaboración material de apoyo y presentación oral					

#### 4.4 Variables a estudio e instrumentos de medida.

Para entender la medición de nuestro objetivo que fue obtener rangos de normalidad del  $V_{Te}$ , cabe hacer una pequeña definición y representación de los volúmenes pulmonares estáticos. Las definiciones de los volúmenes y capacidades dadas están de acuerdo con las propuestas publicadas hasta el momento.<sup>96,97,98</sup>



**Figura 3.** Volúmenes y capacidades pulmonares estáticos basados en un espirograma de volumen-tiempo<sup>99</sup>

Por lo tanto, se define el **volumen corriente** como el volumen de gas que se inspira y expira durante un ciclo respiratorio. Aunque se enumera en volúmenes estáticos, es un volumen dinámico que varía con el nivel de actividad física. Comúnmente se mide en la boca y varía con las condiciones de medición (descanso, ejercicio, postura).



La **CRF**, es el volumen de gas presente en el pulmón y vías respiratorias al final de la espiración. Es la suma del volumen de reserva espiratoria y el volumen residual. Así el **volumen de reserva espiratoria** es el volumen de gas que se puede exhalar al máximo desde el nivel espiratorio final durante la espiración. Y el **volumen residual** es el volumen de gas que queda en el pulmón al final de una espiración completa o máxima. Se calcula restando el volumen de reserva espiratoria de la CRF.

La **capacidad pulmonar total** es el volumen de gas al final de una inspiración completa o máxima, o la suma de todos los compartimentos de volumen.

Por último, la **capacidad vital** es el cambio de volumen en la boca entre las posiciones de inspiración completa y espiración completa.

#### 4.4.1 ¿Por qué el volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ )?

Por lo tanto, el volumen corriente es la cantidad de aire que entra y sale del pulmón en una respiración “tranquila”. Más concretamente para nuestro objetivo haremos uso de las mediciones del  $V_{Te}$ , siendo el valor más fiable del gas entregado a los pulmones.

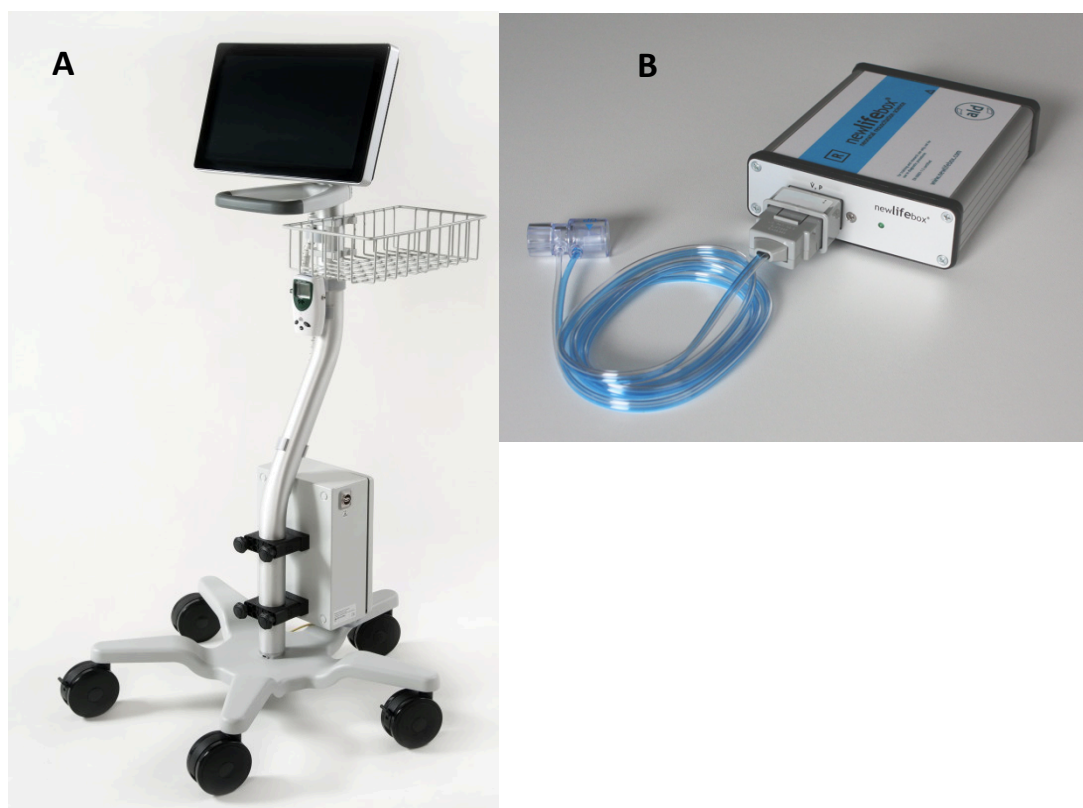
Si bien la ventilación con máscara es la primera opción de soporte respiratorio en paritorio, la técnica es más difícil de lo que parece. Siendo los principales problemas la fuga de la máscara y la obstrucción de las vías respiratorias.<sup>18</sup>

La fuga a través de la mascarilla es común durante la reanimación, lo cual puede conducir a una ventilación inadecuada.<sup>71,100</sup> Los factores más frecuentes que pueden causar fuga entre la máscara y el RN son los movimientos del bebé y los

movimientos de la mano del reanimador.<sup>71</sup> Algunos estudios constatan una fuga alrededor del 60% durante la VPP<sup>71,72</sup>, incluso del 100% en algunos casos.<sup>75</sup> En presencia de una fuga alrededor del tubo endotraqueal o máscara, puede verse sobreestimado falsamente el volumen corriente real entregado a los pulmones, si hacemos uso del volumen corriente inspirado (en adelante  $V_{Ti}$  por el conocimiento internacional de estas siglas)<sup>101</sup>, lo cual puede llevar a un volumen corriente inadecuado.<sup>72,76</sup> Las mediciones del  $V_{Te}$  evitan este error, porque el gas que sale de los pulmones debe de haber sido el entregado en un primer lugar. Sólo en presencia de una gran fuga (representada en diferentes estudios entre el 33%<sup>102</sup> y 51%<sup>103</sup>) alrededor del tubo endotraqueal o máscara, podría hacer que se subestimara falsamente el volumen corriente real entregado a los pulmones teniendo en cuenta el  $V_{Te}$ , ya que la fuga es proporcional a las presiones de las vías respiratorias y la presión de conducción es más alta durante la inspiración comparadas con la espiración.<sup>101,102,104</sup> O'Donnell et al desarrollaron un sistema para valorar la eficacia de la VPP utilizando una mascarilla, de modo que concluyeron que el volumen de gas que regresa a través de la máscara facial es una buena estimación del volumen corriente que entra y sale del pulmón, ya que se sabe que la mayoría de las fugas se producen durante la inflación.<sup>103</sup> Así, la mejor medida del volumen corriente entregado a los pulmones es monitorizar el  $V_{Te}$ <sup>72</sup>, ya que grandes fugas podrían llevar a un inadecuado intercambio de gases y por el contrario, un volumen excesivo podría conducir a causar volutrauma.<sup>76</sup>

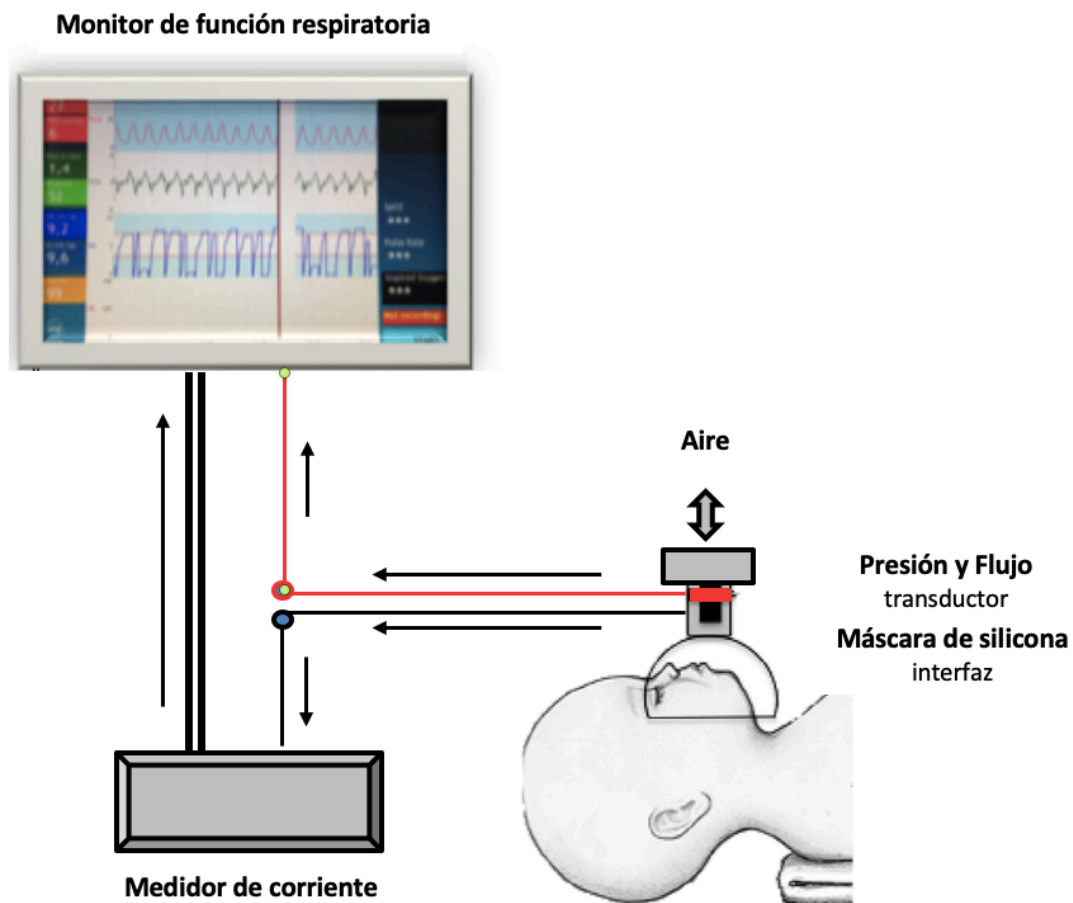
#### 4.4.2 Instrumentos de medida

Para las mediciones de la función pulmonar se utilizó un **MFR (New Life Box Neo-RSD, no invasivo (Advanced Life Diagnostics UG), Weener, Alemania)**<sup>105</sup> (Figura 4-A), al que se le adjuntó un dispositivo *New Life Box-R (Advanced Life Diagnostics UG), Weener, Alemania*. Este dispositivo cuenta con una conexión USB (*Universal serial bus*) al monitor (*New Life Box Neo-RSD*) por un lado, y una conexión a un transductor de flujo proximal en el otro, también llamado anemómetro de presión diferencial con orificio variable (*Avea Varflex Flow Transducer, Carefusion, Yorba Linda, CA, EE. UU.*) (Figura 4-B) para medir el flujo de gas dentro y fuera de la mascarilla.



**Figura 4. A - Monitor de función respiratoria (MFR). B - Transductor de flujo**

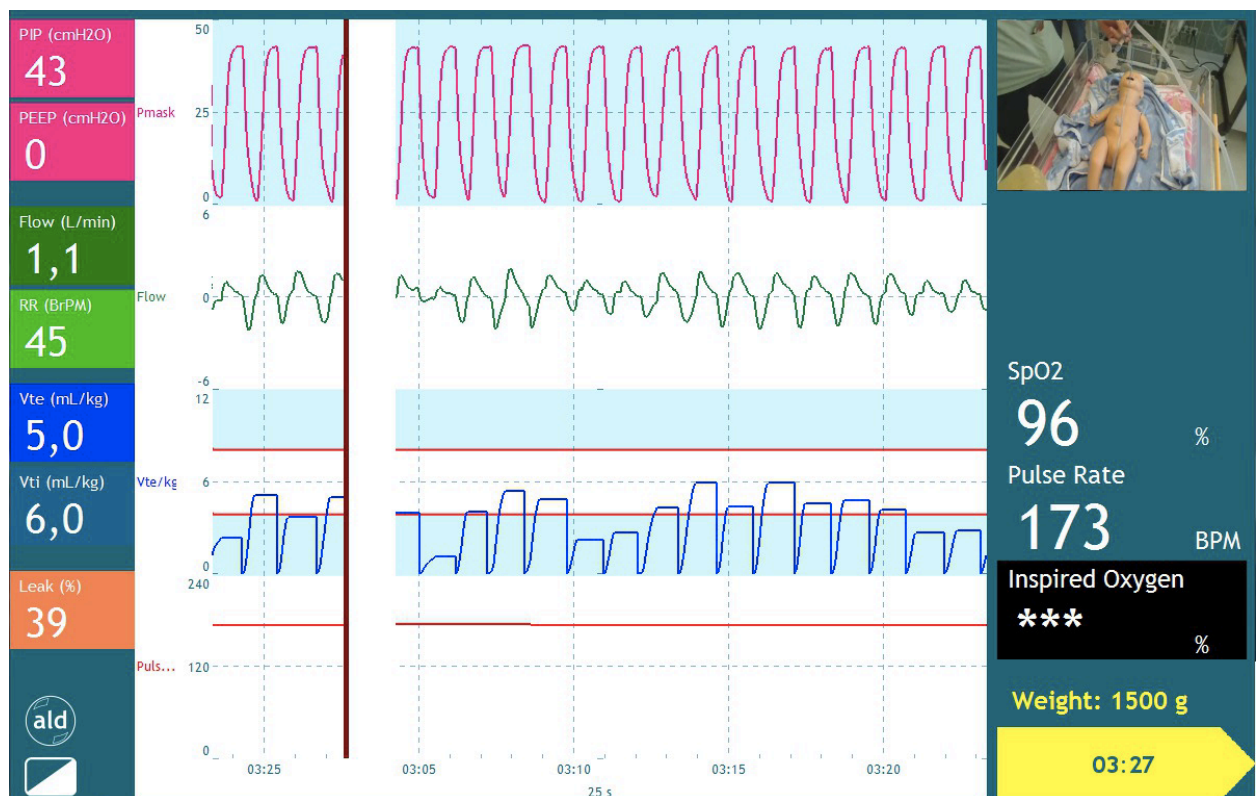
A su vez en la parte proximal del transductor de flujo se colocó una mascarilla facial abierta (*Fisher & Paykel Healthcare* 50 milímetros (mm)) y la parte distal estuvo abierta al aire, lo que permitió al RN respirar a través de ella con una mínima resistencia.<sup>26,33</sup> El transductor, por tanto, se colocó en la parte superior de la mascarilla, quedando a unos 3 cm de la nariz y boca del RN, lo que permitió medir con precisión los flujos de aire (Figura 5).



**Figura 5.** Esquema del sistema de monitoreo. Se aplicó una mascarilla en la cara del bebé cubriendo nariz y boca. Los sensores para monitorear los parámetros respiratorios y el flujo se conectaron a la interfaz de la mascarilla. La máscara estuvo abierta al aire con una resistencia espiratoria despreciable

El transductor de flujo midió la respiración cuantificando el flujo de gas que entra y sale de los pulmones. La señal se integró en el MFR para proporcionarnos el  $V_{Te}$  y  $V_{Ti}$  con una precisión de  $\pm 5\%$  (datos del fabricante).

Así, el monitor *New Life Box Neo-RSD* presentó información gráfica de flujo y volumen. Este mostraba datos numéricos de  $V_{Ti}$  y  $V_{Te}$ , **flujo**, **FR** y **porcentaje de fuga**. Además, si estaba habilitado el monitor podía incorporar vídeo capturado desde una cámara externa, siendo una ayuda útil en la interpretación de eventos durante la recogida de datos (Figura 6).



**Figura 6.** Pantalla principal del monitor con información gráfica y numérica de los parámetros respiratorios. Incorporación de vídeo para interpretación de eventos

La pantalla se dividía en tres columnas: en el lado izquierdo, datos espirométricos; en el medio una selección de formas de onda, y en el lado derecho vídeo, datos del oxímetro e información adicional como peso fetal estimado (PFE) y tiempo de inicio de la grabación de datos.

Los siguientes parámetros fueron mostrados en la pantalla principal (Tabla II):

**Tabla II.** Parámetros mostrados en la pantalla principal del monitor de función respiratoria (MFR)

PARÁMETRO	UNIDAD	TIPO	DESCRIPCIÓN
<b>Presión inspiratoria pico (PIP)</b>	centímetros de agua (cmH <sub>2</sub> O)	Numérico	Función no activa en el estudio
<b>Presión positiva al final de la espiración (PEEP)</b>	cmH <sub>2</sub> O	Numérico	Función no activa en el estudio
<b>Presión máscara (Pmask)</b>	cmH <sub>2</sub> O	Formas de onda	Función no activa en el estudio
<b>Flujo (Flow)</b>	Litros/minuto (L/min)	Numérico	Indicación del flujo absoluto a través de la mascarilla; se actualizó varias veces por segundo
<b>Flujo (Flow)</b>	L/min	Formas de onda	Flujo a través de la mascarilla en tiempo real
<b>FR = RR</b>	Respiraciones por minuto (rpm)	Numérico	Tasa de respiración, basada en la medición de flujo / presión
<b>Volumen corriente espirado (V<sub>Te</sub>)</b>	mililitros/kilogramo (mL/kg)	Numérico	V <sub>Te</sub> , calculado a partir del flujo de aire a través de la mascarilla y normalizado por el peso del RN
<b>Volumen corriente inspirado (V<sub>Ti</sub>)</b>	mL/kg	Numérico	V <sub>Ti</sub> , calculado a partir del flujo de aire a través de la mascarilla y normalizado por el peso del RN
<b>V<sub>Te</sub></b>	mL/kg	Formas de onda	V <sub>Te</sub> , normalizado por el peso del RN. Sobre la cuadrícula de formas de onda, las líneas de guía se mostraron a 4 y 8 mL/kg. Las formas de onda se mostraron solo para el V <sub>Te</sub> . Durante la fase inspiratoria, la curva permaneció en el último volumen corriente medido

<b>Fuga = Leak</b>	Porcentaje (%)	Numérico	Estimación de la fuga a través de la mascarilla en relación con el volumen corriente. En este caso marcó 100% ya que la máscara estuvo abierta (sin conexión a un ventilador ni sistema cerrado), y no hubo presión acumulada en el interior de la misma. El cálculo de fugas a través del monitor tuvo en cuenta la presión. Si la presión fue 0, independientemente de los volúmenes corrientes, la fuga se definió como 100%
<b>Video</b>		Video	Pequeña pantalla que muestra las imágenes de video de la cámara, si está activa
<b>Saturación parcial de oxígeno (SpO<sub>2</sub>)</b>	%	Numérico	Copia el valor de saturación del oxímetro de pulso
<b>FC = Pulse Rate</b>	Pulsaciones por minuto	Numérico	Copia el valor de la FC del oxímetro de pulso
<b>Inspired Oxygen</b>	%	Numérico	Función no activa en el estudio
<b>Peso = Weight</b>	Gramos (g)	Numérico	Mostró el peso del paciente que se usa actualmente para normalizar el volumen corriente. Este valor se pudo cambiar durante el registro. Si se estableció en 1000 g, los volúmenes se mostraron como valores absolutos (no normalizados por el peso)
<b>Tiempo = Timer</b>	Tiempo	Numérico	Tiempo que indica el inicio de la grabación

Se colocó la mascarilla durante periodos de 90 segundos tras la evaluación inicial, esto fue ( $\pm$  a los 2, 5 y 10 minutos) después de nacer. Se registraron los valores de función respiratoria sólo a intervalos de 90 segundos para no interferir en la estabilización normal del RN.<sup>33</sup>

La mascarilla con el transductor de flujo conectado causó mínima interferencia con la respiración.<sup>26,106</sup> Está ampliamente aceptado como una de las técnicas más comunes para realizar pruebas de función pulmonar en niños<sup>107</sup> y también ha sido usado en RN.<sup>33,108</sup>

Verbeek Ch. et al desarrollaron el primer estudio donde se comparó la precisión de los MFR disponibles actualmente, en relación a las condiciones cambiantes de oxígeno (concentración, temperatura y humidificación) en las mediciones de volumen. En este estudio se demostró que los tres MFR disponibles en la actualidad eran precisos, y aunque se detectaron diferencias entre los volúmenes conocidos y medidos, estas fueron pequeñas y clínicamente aceptables, siendo el *NLB Neo-RSD* el monitor más preciso.<sup>109</sup>

Aunque estudios previos no presentaron efectos adversos de la colocación de la mascarilla en la cara durante las primeras respiraciones<sup>26,106</sup>, se tuvieron en cuenta una serie de factores que podrían repercutir en el patrón respiratorio del RN.

1. La fijación facial de la mascarilla, pudo estimular el núcleo del trigémino causando un aumento del volumen corriente y una disminución de la FR.<sup>110,111</sup> Esto podría modificar las medidas de algún modo.<sup>26,27,112</sup>



2. El espacio muerto añadido del neumotacógrafo usado fue  $< 0,7$  mL y por lo tanto despreciable.<sup>33,113</sup> El espacio muerto de la mascarilla fue aproximadamente de 20 mL.<sup>114,115</sup> Sin embargo, realizando un buen sellado de la mascarilla facial se redujo el espacio muerto en un 30-40%<sup>116,117</sup> (Figura 7).



**Figura 7.** Fotografía que muestra la posición del recién nacido y la sujeción óptima de la máscara durante el seguimiento

Todas las señales medidas fueron digitalizadas y grabadas a 200 hercios usando un programa de registro fisiológico neonatal *Polybench* (*Applied Biosignals GmbH* edición 1.30.0.3505, *Weener*, Alemania).<sup>105</sup>

La **SpO<sub>2</sub>** y la **FC**, se recogieron como medida auxiliar debida a su gran implicación con la transición respiratoria. Se midieron con un **oxímetro (monitor *RADICAL 7 touch screen Masimo®*)**. Para obtener una lectura más rápida de la SpO<sub>2</sub> y la FC, se colocó un sensor de oxímetro de pulso *Masimo® SET Masimo M-LNCS Neo (Low Noise Cabled Sensor)* en la muñeca del RN antes de conectar el oxímetro.<sup>118</sup> El sensor se emplazó en la muñeca derecha ya que la SpO<sub>2</sub> preductal es significativamente mayor que la postductal poco después del nacimiento.<sup>119</sup> Este método se utiliza habitualmente en la evaluación clínica de los RN en la sala de partos, sin interferir en la transición inmediata. Los datos se promediaron en intervalos de 2 segundos, ya que esta combinación permitió la detección rápida de cambios en SpO<sub>2</sub> y la FC durante períodos de baja perfusión.<sup>91</sup>

El MFR estaba equipado con un software que se comunicaba con todos los dispositivos conectados y sincronizaba los datos de los mismos. Esto nos permitió, conectar el monitor *RADICAL 7 touch screen Masimo®* al MFR a través de un conector (cable serie RS232) y descargar los datos a través del *software* del MFR.

Para ello, el monitor *Masimo®* debió estar configurado usando el protocolo de comunicación *Ascii I*, de modo que los valores básicos de un pulsioxímetro *Masimo*, pudieron ser almacenados para su posterior revisión como; SpO<sub>2</sub>, FC e índice de perfusión.

Se recogieron también las siguientes variables clínicas: **EG, sexo, PTC, en caso afirmativo, tiempo hasta el pinzamiento, peso real al nacimiento, Apgar a 1 y 5 minutos, características del LA como cantidad y color, Ph, PCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub> y Exceso de Bases (tanto de arteria como de vena umbilical)**, estas variables se recopilaron de la historia clínica informatizada del RN a través del programa de gestión médica ORION CLINIC utilizado en la unidad del Hospital la Fe.

Debido a que al inicio del estudio no había un protocolo sobre PTC en cesáreas, la tónica habitual fue pinzar el cordón a los pocos segundos del nacimiento; en estos casos, no se tuvo en cuenta la variable segundos hasta el pinzamiento. Una vez desarrollado el protocolo e implantado en la unidad (enero 2019), se determinó que al menos pasaran 30 segundos desde el nacimiento hasta el pinzamiento para considerar PTC, siendo preferible 60 segundos.<sup>120,121</sup> Por lo que, en los casos donde la variable pinzamiento tardío fue afirmativa, se recogieron los segundos hasta el mismo.

Otras variables clínicas de interés fueron: **Edad materna, paridad, indicación de cesárea, tipo de analgesia materna durante la cesárea, PFE calculado en la última ecografía, morbilidad materna durante el embarazo y si la gestante recibió corticoides prenatales durante el transcurso del mismo**. Las cuales se recogieron de la historia clínica informatizada de la madre a través del programa de gestión médica ORION CLINIC utilizado en la unidad del Hospital la Fe.

#### 4.4.3 Descripción de tipo de variable y *CODE-BOOK*

Tabla III. Variables del recién nacido (RN)

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS RN		
NOMBRE	TIPO	VALOR
EDAD GESTACIONAL (EG)	Cuantitativa – Continua, de Razón	Numérico
SEXO	Cualitativa – Dicotómica, Nominal	Mujer Hombre

VARIABLES FUNCIONALES RN		
NOMBRE	TIPO	VALOR
PESO REAL	Cuantitativa – Continua, de Razón	Numérico gramos (g)
TEST APGAR (a 1 y 5 minutos)	Cualitativa – Ordinal	Entre 0-3: dificultad marcada Entre 4-6: dificultad moderada Entre 7-10: ausencia dificultad
PH (arteria y vena umbilical)	Cuantitativa – Continua, de Razón	Numérico
Presión parcial de dióxido de carbono (PCO <sub>2</sub> ) (arteria y vena umbilical)	Cuantitativa – Continua, de Razón	Numéricos milímetros de mercurio (mmHg)
Bicarbonato (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ) (arteria y vena umbilical)	Cuantitativa – Continua, de Razón	Numérico milimoles/litro (mmol/l)
EXCESO DE BASES (EB) (arteria y vena umbilical)	Cuantitativa – Continua, de Intervalo	Numérico (mmol/l)
LÍQUIDO AMNIÓTICO (LA)	Cualitativa – Policotómica, Nominal	Normal Oligohidramnios Polihidramnios
COLOR (LA)	Cualitativa – Policotómica, Nominal	Claro Meconial claro Meconial espeso

VARIABLES PINZAMIENTO TARDIO DEL CORDÓN (PTC)		
NOMBRE	TIPO	VALOR
PINZAMIENTO TARDIO DEL CORDÓN	Cualitativa – Dicotómica, Nominal	Si No
TIEMPO HASTA EL PINZAMIENTO	Cuantitativa – Continua, de Razón	Numérico (segundos)

Tabla IV. Variables maternas

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS MATERNAS		
NOMBRE	TIPO	VALOR
EDAD	Cuantitativa – Continua, de Razón	Numérica
PARIDAD	Cuantitativa – Continua, de Razón	Numérica

VARIABLES FUNCIONALES MATERNAS		
TIPO ANALGESIA	Cualitativa –Dicotómica, Nominal	General Raquídea Epidural
INDICACIÓN CESÁREA	Cualitativa –Policotómica, Nominal	Posición anómala: Podálica Cesárea anterior Gemelar Otros Inducción fallida/Parto estacionado
	Cualitativa – Dicotómica, Nominal	cesárea sin trabajo parto cesárea con trabajo parto

VARIABLES COMORBILIDAD ASOCIADA		
COMORBILIDAD ASOCIADA	Cualitativa –Policotómica, Nominal	No morbilidad materna Diabetes pre-gestacional Diabetes gestacional tto c/insulina Hipertensión arterial (HTA)>140/90 mm Hg Índice de masa corporal (IMC)>30 al inicio embarazo Hemoglobina (Hb)<10 gramos decilitro (gr/dl) Fumadora habitual IMC>30 al inicio embarazo + Fumadora habitual IMC>30 al inicio embarazo + Diabetes gestacional tto c/insulina IMC>30 al inicio embarazo + Diabetes pre-gestacional Infección por Citomegalovirus
	Cualitativa – Dicotómica, Nominal	No morbilidad resto de valores = Si morbilidad
CORTICOIDES PRENATALES		
ADMINISTRACIÓN DE CORTICOIDES PRENATALES	Cualitativa – Dicotómica, Nominal	No Si

Tabla V. Variables función cardiaca

FUNCIÓN CARDIACA		
NOMBRE	TIPO	VALOR
SATURACIÓN PARCIAL DE OXÍGENO ( $SpO_2$ )	Cuantitativa – Continua, de Razón	Numérico porcentaje (%)
FRECUENCIA CARDIACA (FC)	Cuantitativa – Discreta, de Razón	Numérico

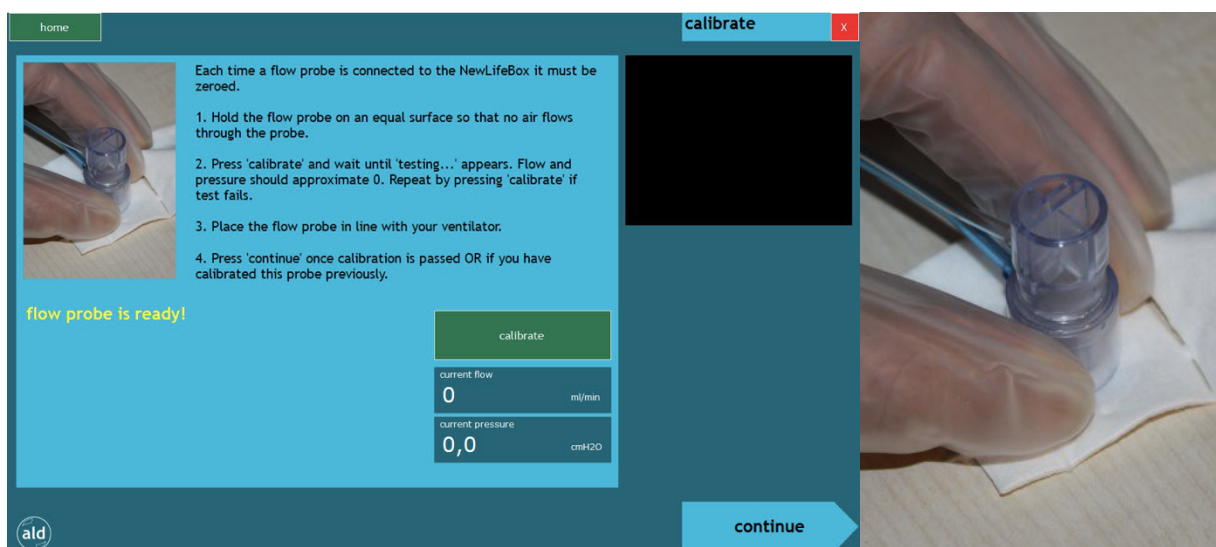
Tabla VI. Variables función respiratoria

FUNCIÓN RESPIRATORIA		
NOMBRE	TIPO	VALOR
FRECUENCIA RESPIRATORIA (FR)	Cuantitativa – Discreta, de Razón	Numérico respiraciones por minuto (rpm)
VOLUMEN CORRIENTE INSPIRADO ( $V_{Ti}$ )	Cuantitativa – Continua, de Razón	Numérico mililitros/kilogramo (mL/kg)
VOLUMEN CORRIENTE ESPIRADO ( $V_{Te}$ )	Cuantitativa – Continua, de Razón	Numérico (mL/kg)
FLUJO	Cuantitativa – Continua, de Razón	Numérico litros/minuto (L/min)
FUGA	Cuantitativa – Continua, de Razón	Numérico porcentaje (%)

Para la codificación de cada una de las variables se utilizó el programa informático Microsoft Excel 2016, mediante el cual se creó una hoja de cálculo. Apareciendo en las columnas las variables representadas con su título y cada una de las celdas se rellenó con los datos obtenidos de cada uno de los RN incluidos en el estudio. Posteriormente se transfirió la información al programa estadístico R.

## 4.5 Procedimiento

Previo a la realización de la cesárea se colocó el MFR al lado de la cuna de reanimación, se introdujeron los datos del RN (como código del estudio, nombre completo y PFE), y se calibró el monitor siguiendo las instrucciones del fabricante<sup>105</sup> en cada medición realizada. Para ello el MFR mostraba una pantalla de calibrar donde el sensor de flujo/presión debía mostrar 0 cuando no se media flujo (Figura 8).



**Figura 8.** Pantalla de instrucción para calibrar sensor

Se conectó el pulsioxímetro al MFR a través del conector (cable serie RS232) para que se volcaran los datos en tiempo real.

Tras la salida de todo el cuerpo del RN del útero materno, se pulsó el reloj situado en la cuna de reanimación, que nos permitió determinar; hora de nacimiento, inicio para el cálculo del test de Apgar y tiempo de referencia para colocar la mascarilla en los periodos de tiempo indicados. Antes de la implementación del protocolo del PTC

en cesáreas, la tónica habitual fue pinzar el cordón a los pocos segundos del nacimiento, por lo que no se tuvo en cuenta la variable “tiempo hasta el pinzamiento” en estos casos. Si se tuvo en cuenta la variable tiempo en los RN con PTC.

Todos los RN se secaron y se envolvieron en paños calientes. La estimulación táctil solo se realizó si los RN no iniciaron esfuerzos de respiración espontánea 30 segundos después del nacimiento.<sup>65,93,122</sup>

Inmediatamente después de la llegada del RN al reanimador se colocó el sensor del pulsioxímetro en la muñeca derecha. El neonatólogo/a valoró la transición del RN y calculó la puntuación del test de Apgar al minuto y cinco minutos de vida.

Tanto la SpO<sub>2</sub> como la FC se monitorizaron continuamente. Si la transición del RN fue adecuada se aplicó la mascarilla facial a los 2, 5 y 10 minutos después del nacimiento. Para ello se colocó al RN en decúbito supino y la cabeza en posición neutra, de forma que se mantuviera abierta la vía aérea.<sup>122</sup> La mascarilla englobó nariz y boca, y para evitar fugas se aplicó un dedo alrededor del mentón del RN y se sujetó firmemente<sup>33</sup> (Figura 7). La mascarilla solo se aplicó durante periodos de 90 segundos en los 3 intervalos de tiempo. Después de 11-12 minutos aproximadamente se paró la monitorización y se continuó con el procedimiento habitual de cualquier RN (identificación, profilaxis ocular y hemorrágica, peso, colocación de pañal, medidas para evitar la pérdida de calor, presentación a la madre, contacto piel con piel e inicio precoz de la lactancia materna).<sup>122,123</sup>



Cuando hubo signos de compromiso respiratorio, se suspendió el reclutamiento y se brindó soporte ventilatorio siguiendo las pautas de reanimación neonatal.<sup>65,122</sup>

Los investigadores que recopilaban los datos respiratorios, fueron independientes de los miembros del equipo clínico y no interfirieron en sus decisiones.

Junto al MFR estuvo disponible un protocolo estandarizado con el procedimiento para la recogida de datos. Miembros capacitados del equipo investigador realizaron las mediciones, aunque el 90% de las mismas fueron realizadas por un miembro del equipo investigador.

## 4.6 Análisis estadístico

### 4.6.1 Cálculo del tamaño muestral

Se realizó utilizando programa SPSS® v23.0, asumiendo por publicaciones previas una desviación estándar en el volumen corriente de RN a término de 3,4 mL/Kg<sup>33</sup> y considerando clínicamente aceptable una precisión absoluta máxima de  $\pm 0,4$  mL. Para un nivel de confianza del 95% se calcularon 278 pacientes necesarios para estimar la media muestral.

#### 4.6.2 Análisis respiración a respiración

Con el objetivo de poder aislar el  $V_{Te}$  de la forma más precisa posible se realizó un análisis respiración a respiración de cada RN. Para ello utilizamos *Pulmochart* (*Advance Life Diagnostics*, Alemania)<sup>124</sup>, un software de análisis de datos para la investigación respiratoria. Este nos permitió reproducir las formas de onda y número de respiraciones de cada RN en las tres mediciones realizadas, y así eliminar posibles ruidos como movimientos de mascarilla o del RN, obstrucción de la vía aérea e interferencias del sensor.

Los detalles de las formas de onda de flujo y volumen tanto inspiratorio como espiratorio se analizaron cuidadosamente para identificar patrones no fisiológicos. Lo definimos como una reducción en el flujo y el volumen, observando un aplanamiento típico de las ondas. Si la señal de flujo se vio alterada con un valor cero o cercano a cero, lo interpretamos como obstrucción de la vía aérea por (secreciones, hiperextensión o flexión excesiva del cuello o excesiva presión ejercida sobre la cara del RN para coaptar mascarilla), movimientos del bebé o máscara con excesiva fuga y posibles interferencias del sensor con el llanto (Figura 9).

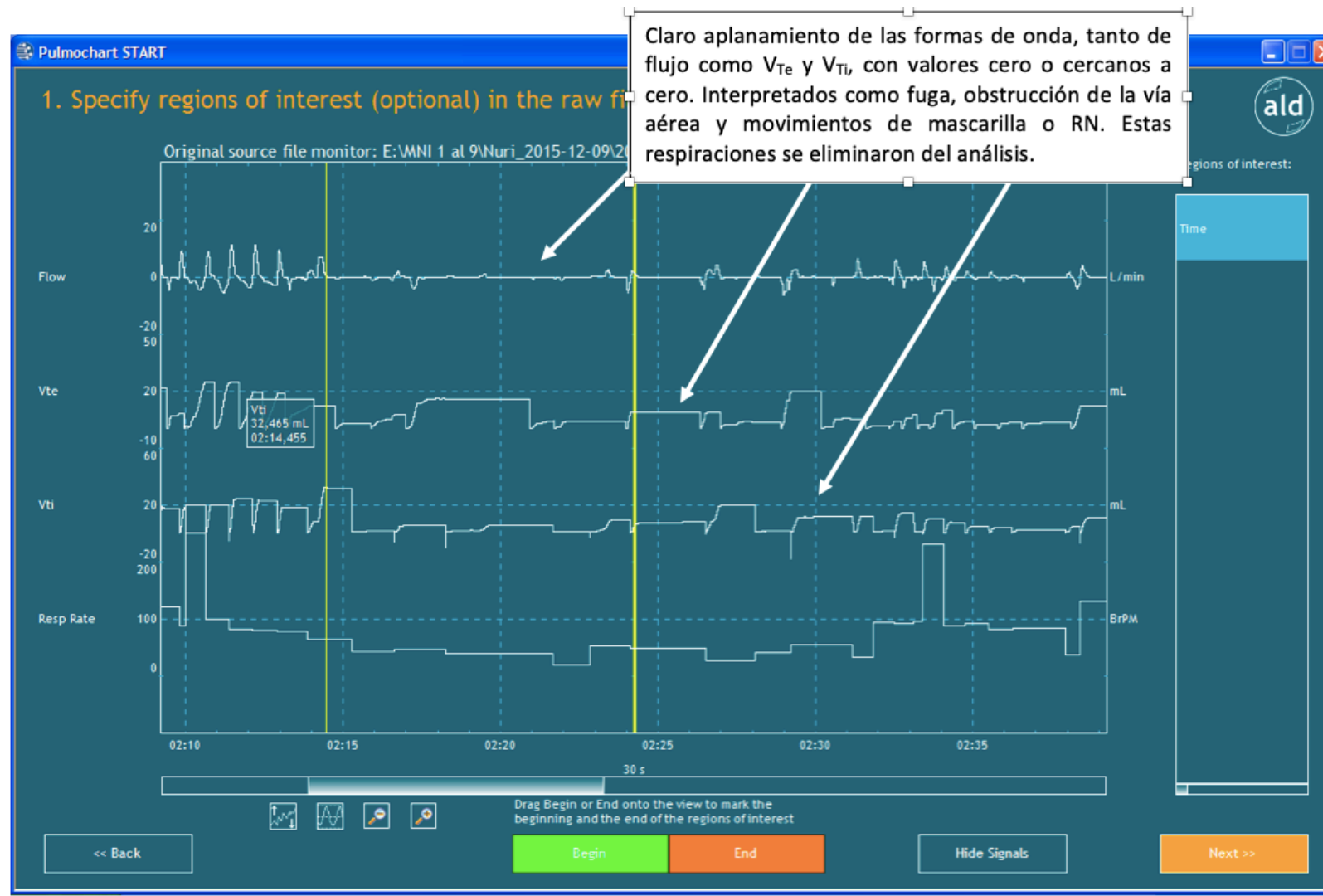


Figura 9. Aplanamiento de las formas de onda. Respiraciones eliminadas del análisis

Observamos que la tónica predominante durante estos periodos fue un  $V_{Te} < 2$  mL/kg identificándolo como no fisiológico ya que coincidía con la cantidad establecida entre 1,5 (IQR: 1,3-2,1) mL/kg<sup>125</sup> y de 2,4 (1,9-2,9) mL/kg<sup>126</sup> para el espacio muerto anatómico de un RN típico de 3,2 kg aproximadamente. Y por lo tanto estos volúmenes no participaban en el intercambio gaseoso. Probablemente, se registraron por movimientos del bebé o de la mascarilla u obstrucción de la vía aérea.

Dado que el patrón de retención espiratoria (con cierre parcial o total de la glotis) es común en los RN tanto a término como pretérmino<sup>33</sup>, pudo ser posible encontrar detalles de onda de flujo o  $V_{Te}$  cercanos al cero, pero consideramos que el tiempo espiratorio no debió exceder de 4 segundos (Figura 11). Te Pas et al describieron 5 patrones respiratorios, con un tiempo espiratorio de 1,33 (SD  $\pm$  1,02) segundos<sup>33</sup>. De esta forma detalles de onda que tuvieran un tiempo espiratorio mayor de 4 segundos probablemente se debieran a fuga, obstrucción o movimiento de la mascarilla, siendo eliminados del análisis.

Fue posible encontrar respiraciones muy superficiales, dirigidas por un patrón de jadeo. Te Pas et al describieron las características de este patrón con FR altas por encima de 60 rpm y  $V_{Te}$  bajos, pero no por debajo de los valores establecidos para el espacio muerto anatómico<sup>33</sup>, por lo que cuando nos encontramos con este tipo de respiraciones también fueron eliminadas del análisis. Cuando esto sucedió creemos que fueron registradas por una fuga de máscara excesiva (Figura 10).

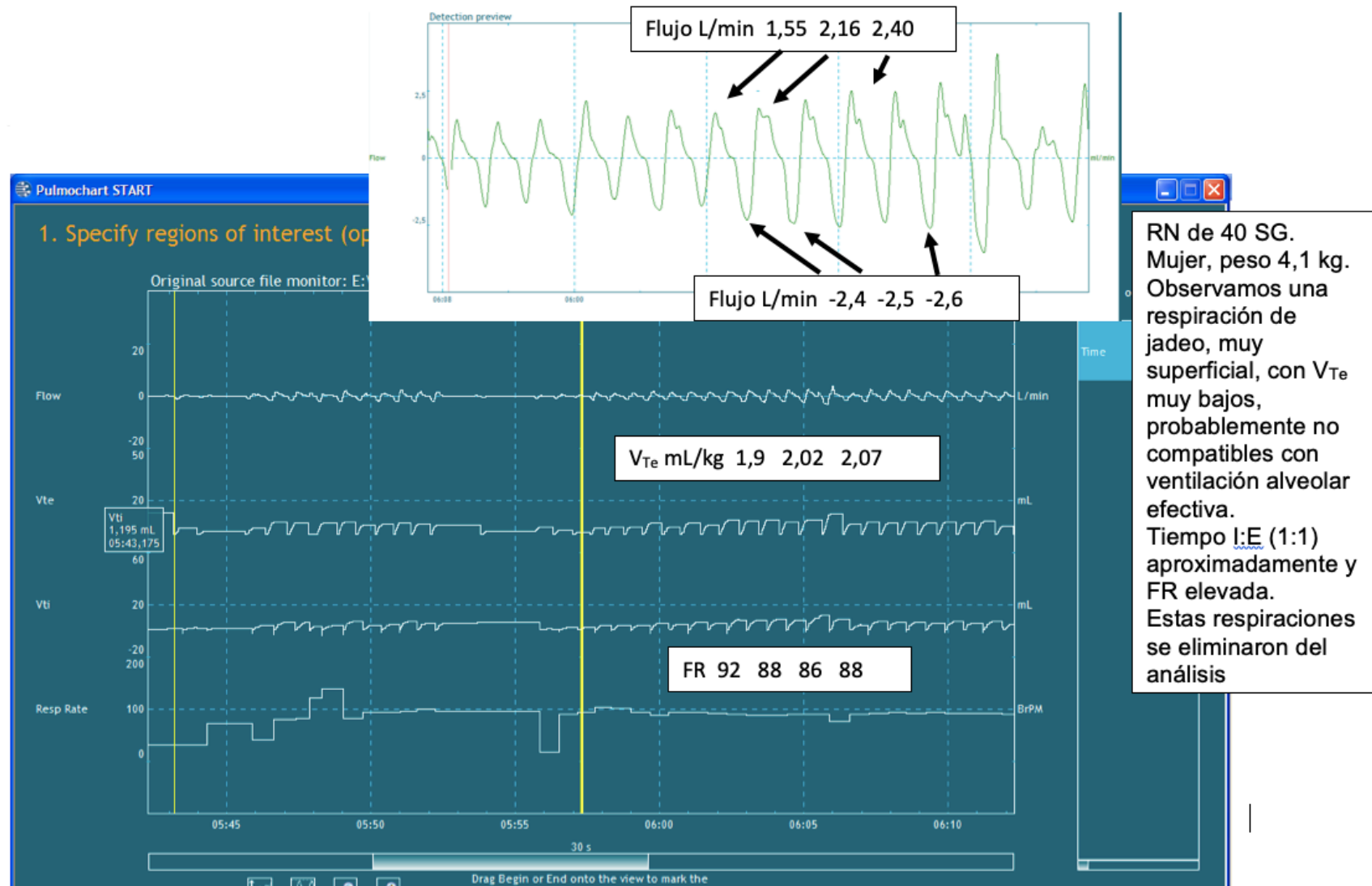


Figura 10. Patrón de jadeo con volúmenes por debajo del espacio muerto anatómico. Respiraciones eliminadas del estudio

Del mismo modo, cuando se identificaron  $V_{Te}$  elevados, equiparando la capacidad pulmonar total descrita como 48 (IQR: 43-52) mL/kg<sup>127</sup> en un RN a término típico de 3300 g, también se eliminaron esas respiraciones. Ya que, si los  $V_{Te}$  registrados invadiesen la capacidad pulmonar total, estos podrían estirar el pulmón y causar lesión.<sup>128,129</sup>

También se tubo en cuenta la curva de la FR, y basándonos en los resultados obtenidos por Te Pas et al<sup>33</sup> en RN a término establecimos un rango confiable entre (15 y 150 rpm), ya que en ocasiones se grabaron FR de 300/500 rpm, probablemente debido a interferencia del sensor de flujo con el llanto.

**Tabla VII.** Resumen de las circunstancias que interfirieron en la valoración de las respiraciones fisiológicas en los registros respiratorios

VARIABLE	DESCRIPCIÓN
<b>FLUJO Y VOLUMEN CORRIENTE ESPIRADO (<math>V_{Te}</math>)</b>	<p><u>Obstrucción de la vía aérea<sup>33</sup> coincidiendo con:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Secreciones</li> <li>- Hiperextensión o flexión del cuello</li> <li>- Presión excesiva sobre la mascarilla</li> <li>- Movimientos del RN</li> <li>- Fuga de mascara (posición anormal)</li> <li>- Interferencia del sensor con el llanto</li> </ul> <p><u>Patrón de jadeo caracterizado por:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Respiraciones superficiales con volúmenes corrientes por debajo de los valores establecidos para el espacio muerto anatómico<sup>33,125,126</sup></li> </ul> <p><u>Volúmenes Corrientes excesivos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Volumen corriente &gt; capacidad pulmonar total definida como 48 (IQR 43-52) mL/kg<sup>127</sup></li> </ul>
<b>FRECUENCIA RESPIRATORIA (FR)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rango confiable entre 15 y 150 rpm<sup>33</sup></li> </ul>

En definitiva, solo utilizamos grabaciones de datos si hubo una señal de flujo y  $V_{Te}$  limpias. Y al menos debíamos encontrar 6 respiraciones seguidas con estas características para poder promediar un valor medio  $V_{Te}$  adecuado<sup>97</sup> (Figuras 11 y 12).

Calculamos de este modo los siguientes parámetros respiratorios; FR,  $V_{Ti}$ ,  $V_{Te}$ , numero de respiraciones analizadas de cada RN y porcentaje medio de fuga.



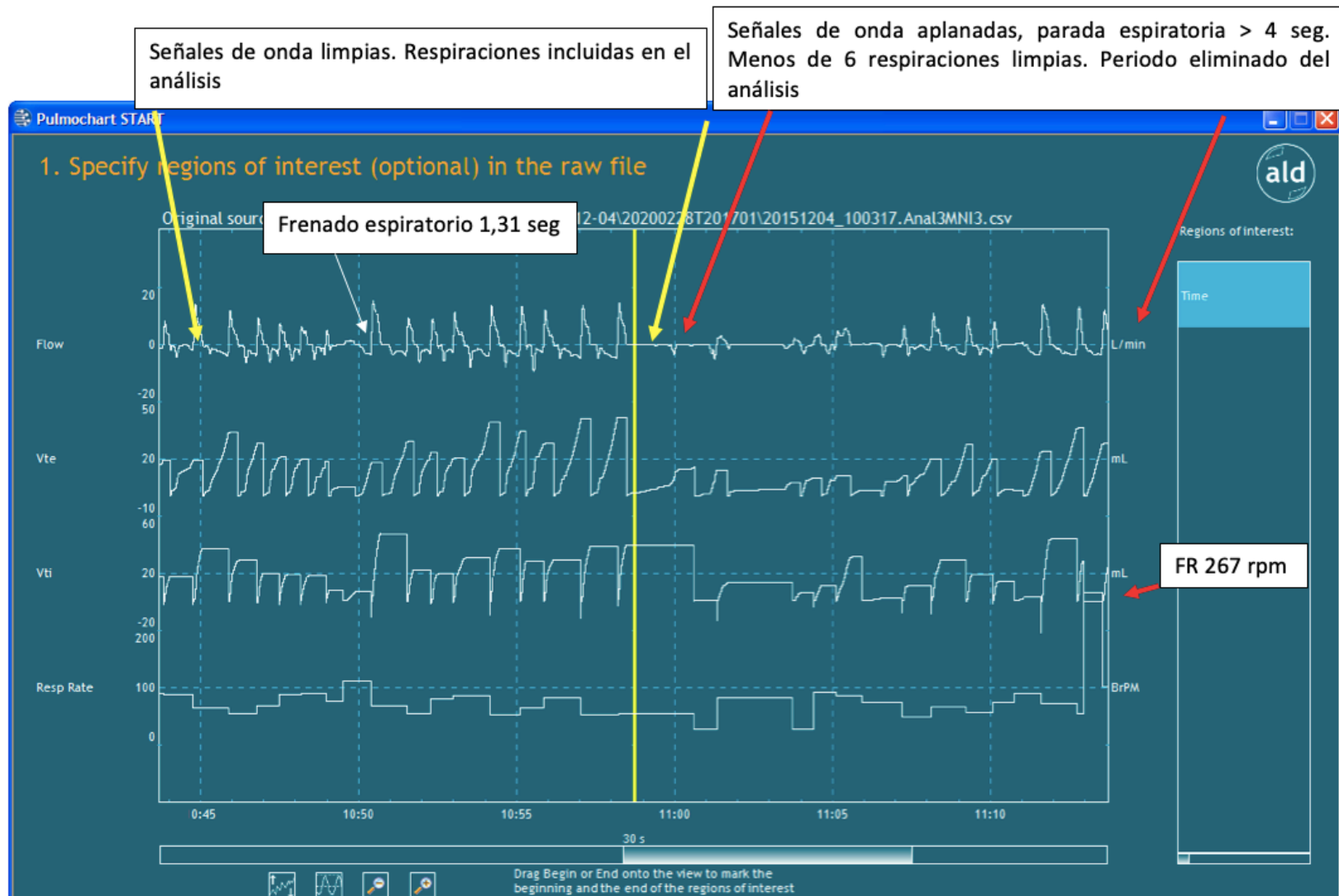


Figura 11. Señales de onda limpias. Respiraciones incluidas en el estudio

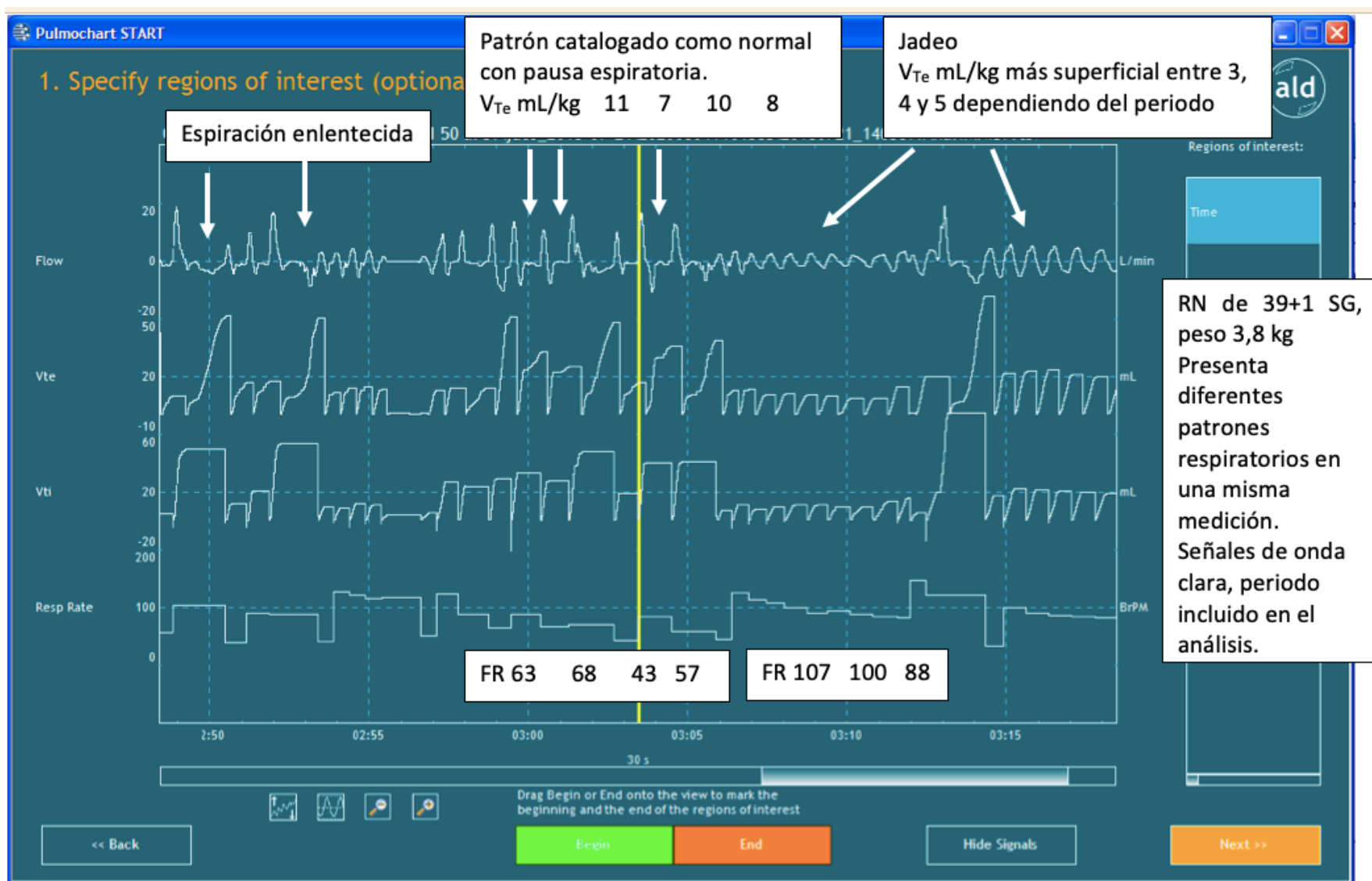


Figura 12. Representación de diferentes patrones respiratorios. Respiraciones incluidas en el análisis

#### 4.6.3 Estadística

Los datos se resumieron mediante media (desviación estándar SD) y mediana (1<sup>er</sup>, 3<sup>er</sup> cuartil) en el caso de variables continuas y mediante frecuencias relativas y absolutas en el caso de variables categóricas. Para estimar las curvas de valores de referencia de los parámetros  $V_{Te}$ ,  $V_{Ti}$  y FR se utilizaron modelos bayesianos de regresión de percentiles con *splines*. De cada parámetro se estimaron los percentiles 50, 25, 75, 10 y 90 a lo largo de los 12 primeros minutos de vida. Dado que el diseño del estudio era de medidas repetidas, se añadió un intercepto aleatorio para cada individuo y así tener en cuenta la relación de dependencia de las observaciones de un mismo individuo. Como la utilización de *splines* dificulta la interpretación de los modelos, se generaron nomogramas para facilitar la consulta práctica de los valores de referencia estimados por los distintos modelos.<sup>130,131</sup>

Se calculó el porcentaje de fuga en nuestra muestra. La estimación de la fuga a través de la mascarilla hubiera sido posible utilizando un sistema cerrado, donde el cálculo de fugas a través del monitor, tuvo en cuenta la presión en relación con el volumen. Si la presión fue 0, independientemente de los volúmenes, la fuga se definió como 100%. Así, en este caso el monitor marcó 100% ya que la máscara estuvo abierta (sin conexión a un ventilador ni sistema cerrado), y no hubo presión en el interior de la misma. Kondo et al indicaron que el método más confiable para detectar fuga fue calcular el  $V_{Ti}$  y  $V_{Te}$  por separado, sin el uso de algoritmos automáticos de corrección

de corriente, y comparar estos valores directamente. Por lo que, la fuga se calculó como el porcentaje de volumen de gas que no regresó a través del sensor de flujo durante la espiración, con la siguiente fórmula:

$$\text{porcentaje de fuga} = V_{Ti} - V_{Te} / V_{Ti} \times 100^{132}$$

Para evaluar la correlación entre el  $V_{Te}$  con la FR y la  $SpO_2$  se utilizó la correlación de Dawson Spearman.

Adicionalmente, se estudió la posible asociación de los valores del  $V_{Te}$  con los factores sexo, PTC, indicación de cesárea, uso de corticoides prenatales durante la gestación, cantidad de LA, morbilidad materna y EG. Para ello se tomaron los 30 segundos con más valores válidos de cada una de las mediciones y se estimó el valor medio de  $V_{Te}$  en ese periodo para cada uno de los individuos. Después se contrastó la existencia de asociación entre esos valores medios del  $V_{Te}$  y cada uno de los factores mediante el test de Wilcoxon en el caso de factores dicotómicos y mediante el test de Kruskal Wallis en el caso de factores de más de dos categorías. Los p-valores inferiores a 0.05 se consideraron como estadísticamente significativos. De todas las estimaciones realizadas se obtuvieron intervalos de credibilidad o de confianza al 95%. Además, se realizó una caracterización de distintos patrones respiratorios en base a una muestra seleccionada de individuos que presentaban cada uno de los patrones. Estos patrones se describieron y caracterizaron mediante estadística descriptiva (Anexo 1).

Todos los análisis se realizaron mediante el software R (versión 4.0) y los paquetes clickR (versión 0.4.47), brms (versión 2.12), y splines (versión 4.0).

## 4.7 Tratamiento de la bibliografía

Se utilizaron las bases de datos *MEDLINE*, *Cinahl* y *Cochrane*. Se emplearon combinaciones de descriptores del tesoro *Medical Subject Headings* – MeSH correspondientes a la reanimación neonatal y a la transición del recién nacido en paritorio: “volumen corriente – *tidal volume*”, “frecuencia respiratoria – *respiratory rate*”, “monitor de función respiratoria” – *respiratory function monitor*”, “reanimación – *resuscitation*” y “neonato – *infant, newborn*”. No se encontró un descriptor específico sobre la transición fetal neonatal.

En búsqueda avanzada se introdujeron los operadores Booleanos AND, OR, NOT y se filtró por *full text*, *abstract* disponible y fecha de publicación entre 2009 y 2019, sin restricción de idioma. Aunque por la calidad de su abstract o resumen se consideraron algunos artículos, sin tener acceso al texto completo.

Por su relevancia en el tema se realizaron búsquedas avanzadas por autor en la base de datos MEDLINE incluyendo a los siguientes: Schmölzer GM[*Full Author Name*] AND “*infant, newborn*”[MeSH Terms] / Te Pas AB[Author] AND “*infant, newborn*”[MeSH Terms]) / Dawson J[Author] AND “*infant, newborn*”[MeSH Terms])

Todas las listas de referencias fueron importadas a un gestor bibliográfico (*Refworks*), herramienta que se utilizó para eliminar las citas duplicadas, y poder gestionar las referencias bibliográficas.

## 4.8 Permisos y fondos concedidos

Siguiendo la legislación vigente, se solicitó permiso al Comité Ético de Investigación Biomédica del Hospital *Universitari i Politècnic* La Fe, para poder tratar los datos de los RN y sus madres. Emitiendo un informe favorable en su sesión del 8 de septiembre 2015 con número de registro: 2015/0405 (Anexo 2).

Al igual que se puso en conocimiento del Ministerio Fiscal la inclusión de menores de edad en el estudio (Anexo 2).

El estudio fue financiado por las Redes Telemáticas de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS) red SAMID concedida al Dr. Máximo Vento y financiada por el PN 2018-2021 (España), ISCIII- Subdirección General de Evaluación y Promoción de la Investigación y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER), referencia RD16 / 0022/0001.

## 4.9 Consideraciones éticas

### 4.9.1 Declaración de Helsinki

El trabajo realizado se ajustó a los criterios de la Declaración de Helsinki, la cual trata sobre los principios éticos para investigaciones médicas.<sup>133</sup>

#### **4.9.2 Confidencialidad de datos**

Los datos obtenidos se trataron según la Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD) 15/1999, de 13 de diciembre y a la ley 14/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente, de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Los datos de filiación quedaron bajo custodia del responsable investigador.

Los miembros del equipo investigador fueron responsables de la custodia de los datos y se firmó compromiso de confidencialidad de todos los miembros.

#### **4.9.3 Hoja informativa al paciente, Consentimiento informado y Conservación de registros**

Se presentó hoja informativa del estudio y el consentimiento informado fue firmado por la madre y/o el padre de todos los RN inscritos en el estudio (Anexo 3).

Si se realizó algún vídeo o fotografía con fines investigativos o docentes, se presentó un documento informativo a la madre y al padre para su firma, previa autorización de la directora de enfermería del hospital (Anexo 4).

La identificación de los/las pacientes y los datos de filiación fueron registrados y conservados en una base de datos encriptada custodiada por el equipo investigador.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Análisis descriptivo

Durante el periodo de reclutamiento comprendido entre enero de 2018 y agosto de 2019 se reclutaron un total de 333 RN. De los cuales fueron incluidos en el estudio 243 (Figura 13). Obtuvimos un total de 122.124 observaciones, que tras la depuración de la base de datos mediante el análisis respiración a respiración, quedaron como válidas 59.058 (48,35%) observaciones, representando el análisis de 32.801 respiraciones correspondientes a 243 RN, lo que supuso un promedio de 135 respiraciones por individuo. Del total de observaciones válidas, 12.828 correspondieron a la primera medición, 23.020 a la segunda y 23.210 a la tercera.

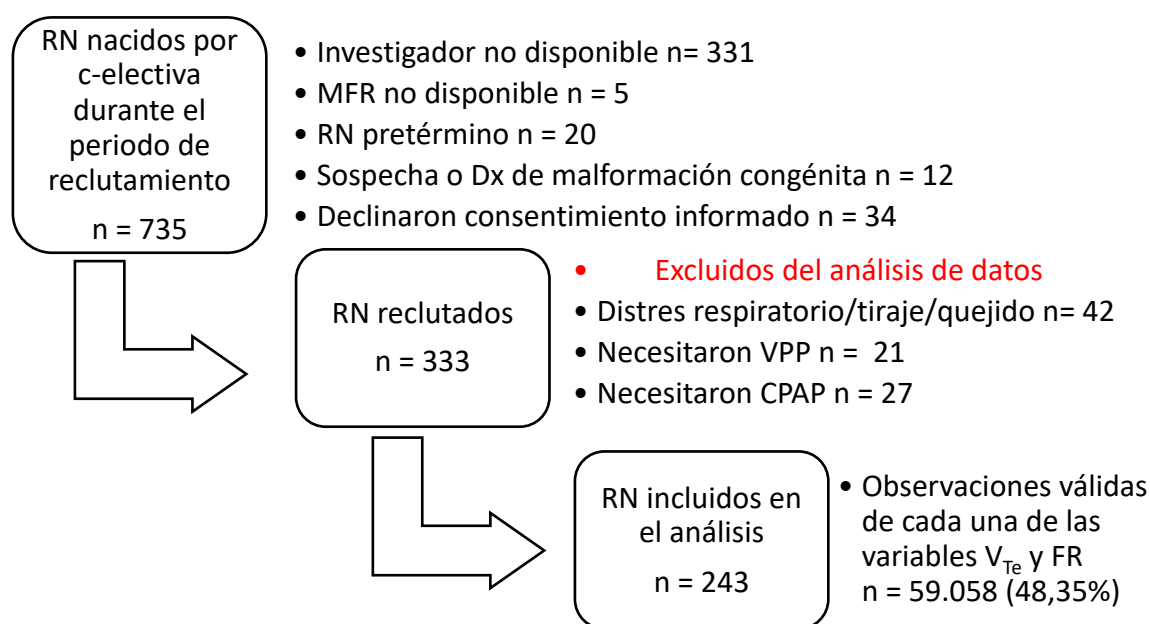


Figura 13. Diagrama de flujo describiendo el proceso de reclutamiento durante el estudio



Todos los bebés nacieron por cesárea y bajo anestesia espinal, iniciando respiración espontánea y no requirieron ventilación u oxígeno durante la estabilización en la sala de partos. La mediana (IQR) de la edad gestacional fue de 39 (38.2, 39.2) semanas y el peso al nacer fue de 3300 (2902.5, 3660) g. El 51.44% de los RN de la muestra fueron mujeres, el puntaje medio de Apgar a 1 y 5 minutos fue de 9.17 (0.58) y 9.95 (0.22) respectivamente. Características más ampliadas de los RN a estudio son mostradas en la (Tabla VIII). Y otras variables de interés con relación a las madres y vía de parto pueden encontrarse en la (Tabla IX).

**Tabla VIII.** Características de los recién nacidos (RN)

VARIABLE	Media (SD) / n (%) Mediana (1 <sup>er</sup> , 3 <sup>er</sup> Q.) N = 243
<b>EDAD GESTACIONAL (semanas)</b>	38.75 (0.98) 39 (38.2, 39.2)
<b>PESO (gramos)</b>	3267 (571.85) 3300 (2902.5, 3660)
<b>SEXO</b>	
mujer	125 (51.44%)
hombre	118 (48.56%)
<b>PINZAMIENTO TARDIO</b>	
no	181 (74.49%)
si	62 (25.51%)
<b>TIEMPO HASTA PINZAMIENTO CORDÓN (segundos)</b>	59.27 (12.14) 60 (60, 60)
<b>APGAR 1 MIN</b>	9.17 (0.58) 9 (9, 10)
<b>APGAR 5 MIN</b>	9.95 (0.22) 10 (10, 10)
<b>Ph. ARTERIA</b>	7.28 (0.07) 7.29 (7.25, 7.32)
<b>Ph. VENA</b>	7.31 (0.34) 7.35 (7.32, 7.37)

<b>LÍQUIDO AMNIÓTICO</b>	
normal	226 (93%)
oligohidramnios	5 (2.06%)
polihidramnios	12 (4.94%)

**Tabla IX.** Características de las madres y proceso de parto

<b>VARIABLE</b>	Media (SD) / n (%) Mediana (1 <sup>er</sup> , 3 <sup>er</sup> Q.) <b>N = 243</b>
<b>EDAD MATERNA</b>	35.1 (4.91) 36 (32, 39)
<b>PARIDAD</b>	1.84 (0.88) 2 (1, 2)
<b>TIPO DE ANESTESIA</b>	
raquídea	222 (91.77%)
epidural	21 (8.23%)
general	0 (0.0%)
<b>MOTIVO CESÁREA</b>	
cesárea anterior	111 (45.68%)
gestación múltiple (gemelar)	28 (11.52%)
mal posición fetal (podálica, transversa)	68 (27.98%)
inducción fallida/parto estacionado	21 (8.23%)
otros (placenta previa, traumatismo cadera, etc...)	15 (6.56%)
<b>MORBILIDAD MATERNA</b>	
si (diabetes gestacional c/insulina, IMC>30, otros...)	52 (21.38%)
no morbilidad materna	191 (78.6%)
<b>CORTICOIDES PRENATALES</b>	
no	230 (95.43%)
si	13 (4.57%)

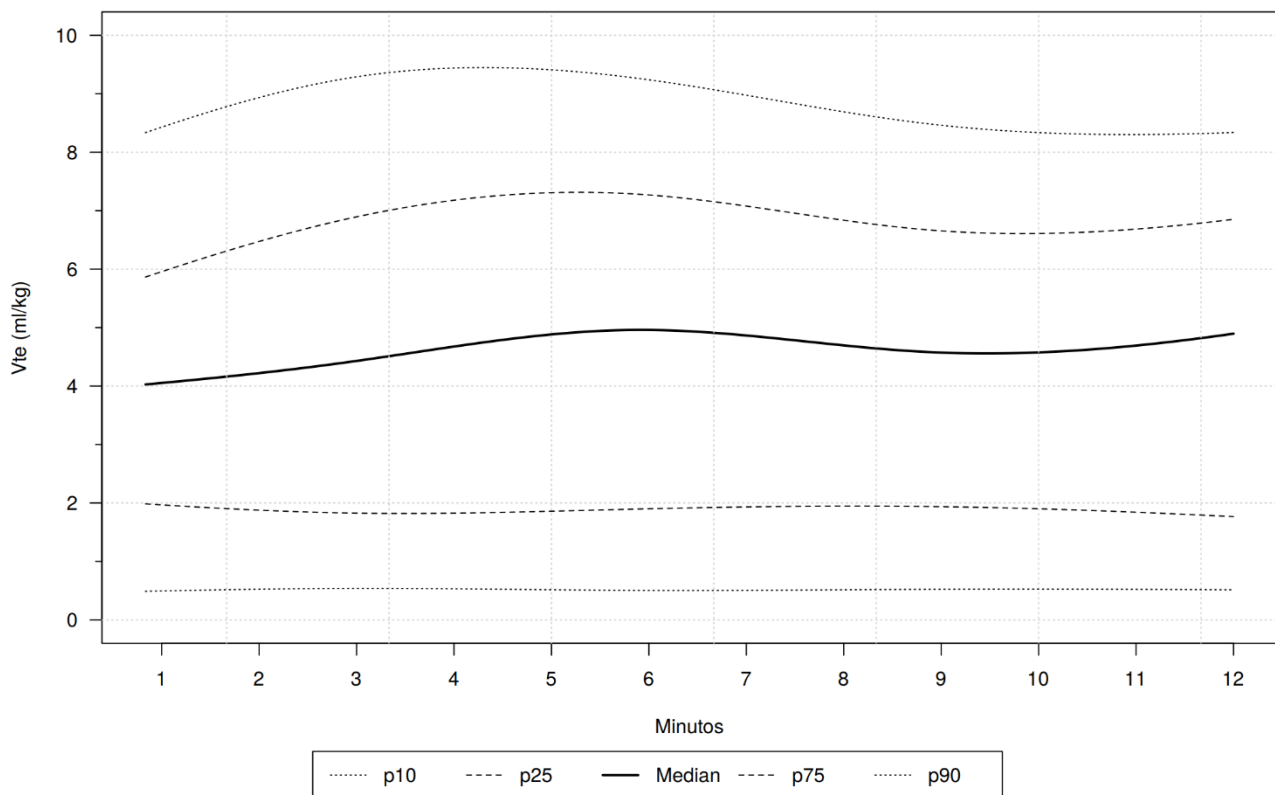
## 5.2 Parámetros respiratorios

### 5.2.1 Estimación de los valores de referencia para el volumen corriente espirado

#### ( $V_{Te}$ )

Para la estimación de los valores de referencia del  $V_{Te}$  se ajustaron distintos modelos bayesianos de regresión de percentiles. Las tablas con los resultados de cada modelo se presentan en (Anexo 5).

Las curvas de ajuste de los distintos percentiles a lo largo del tiempo se muestran en la (Figura 14). El enfoque de los modelos bayesianos de regresión de percentiles mostró una ligera trayectoria ascendente para el  $V_{Te}$  durante los primeros 5 minutos de vida, donde posteriormente se estabilizó. La mediana del  $V_{Te}$  mostró un incremento para esta primera mitad del periodo que varió de 4.1 a 5 mL/kg. Para los percentiles 10 y 25 la trayectoria permaneció constante durante todo el tiempo analizado.

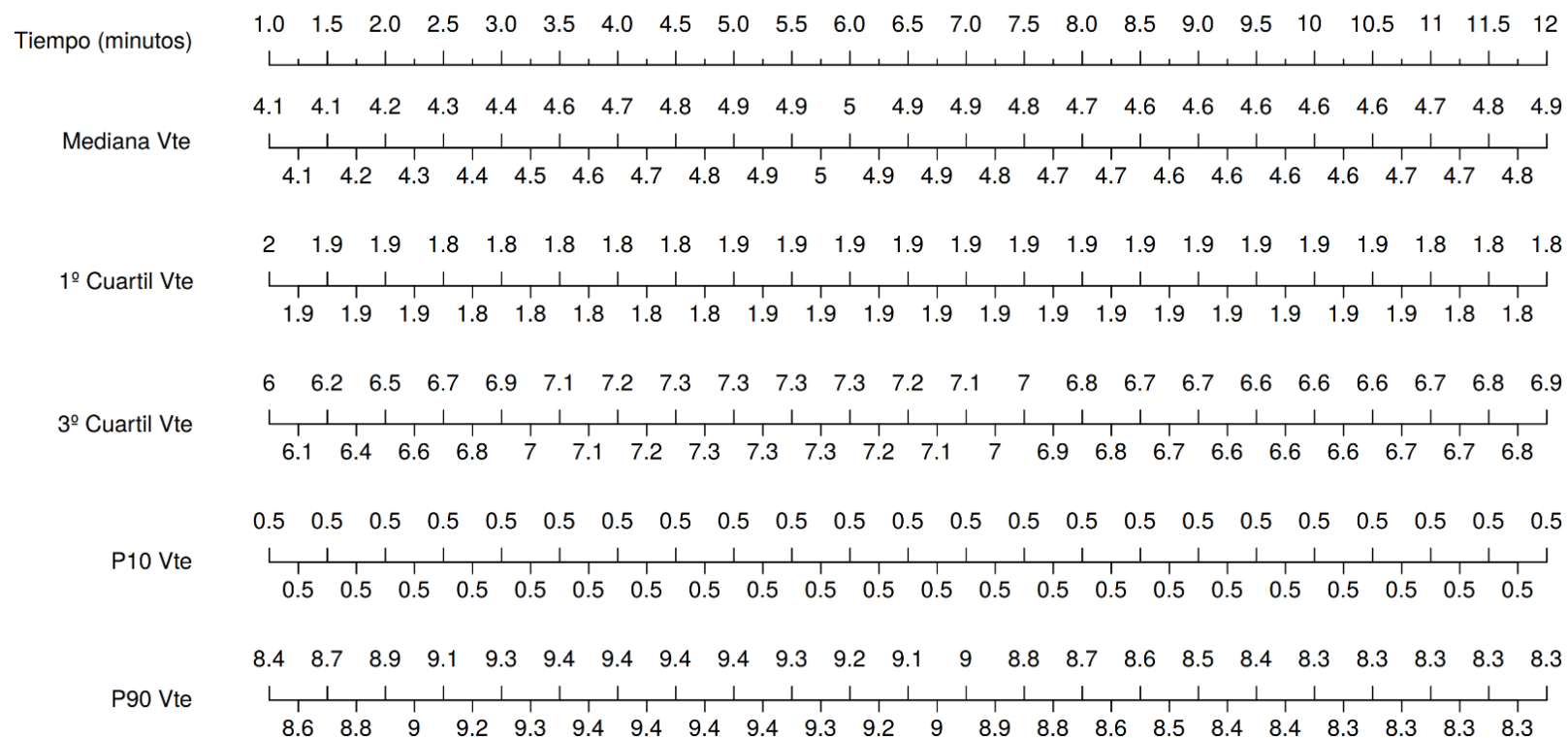


**Figura 14.** Curvas de los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90 del volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ ) expresado en mililitros/kilogramo mL/kg medidos con un monitor de función respiratoria (MFR) en recién nacidos (RN) sanos a término, nacidos por cesárea electiva (c-electiva) y respiración espontánea durante los primeros 12 minutos después del nacimiento

Dado que la interpretación de los modelos es demasiado compleja por haberse utilizado splines, se desarrolló un nomograma para poder realizar estimaciones de manera sencilla (Tabla X).

Mediana y rango intercuartílico (IQR) del  $V_{Te}$  expresado en (mL/kg) a los 2, 5 y 10 minutos después del nacimiento fue de: 4.2 (1.9-6.5), 4.9 (1.9-7.3) y 4.6 (1.9-6.6), respectivamente. El  $V_{Te}$  mostró gran variabilidad durante los primeros 12 minutos de vida de un bebé, mostrando valores desde 0.5 a 9.4 mL/kg (predicciones de percentil 10 y 90) respectivamente.

**Tabla X.** Nomograma del Volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ ) expresado en mililitros/kilogrammo (mL/kg) durante los primeros 12 minutos de vida en recién nacidos (RN) sanos a término nacidos por cesárea electiva (c-electiva), con respiración espontánea

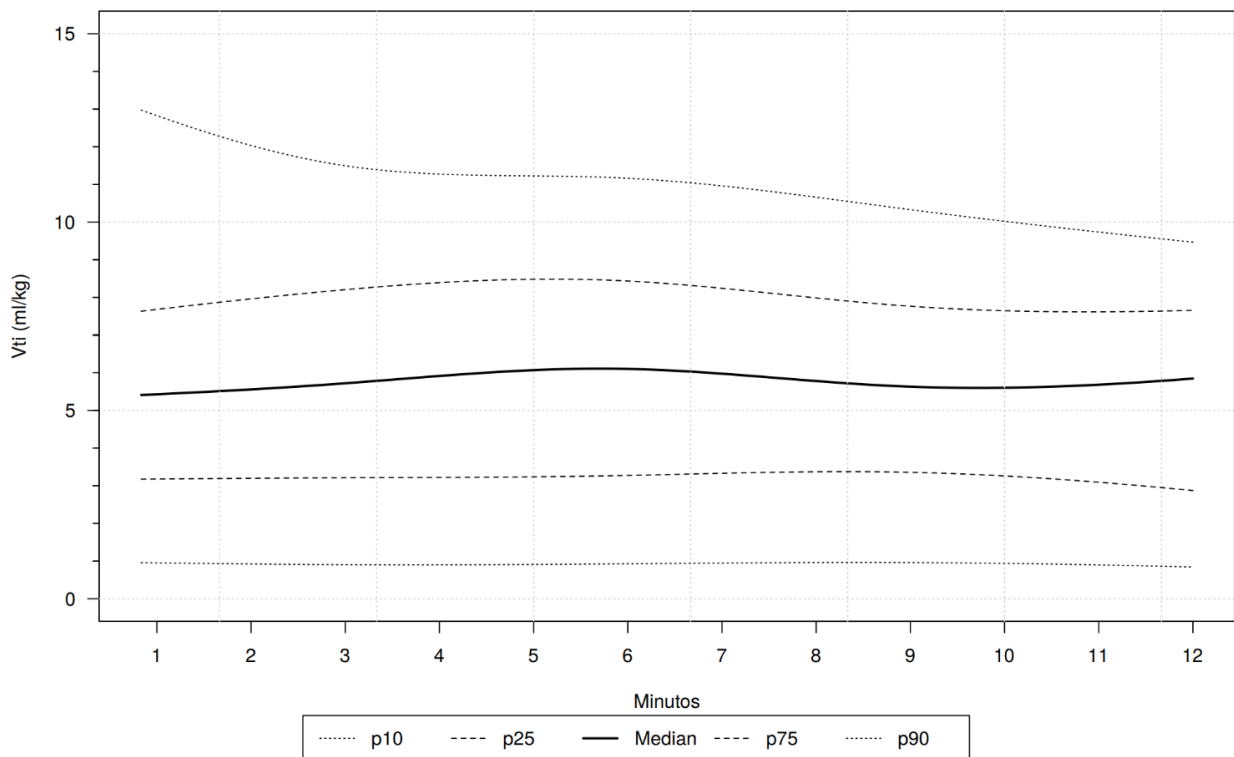


## 5.2.2 Estimación de los valores de referencia para el volumen corriente inspirado

### ( $V_{Ti}$ )

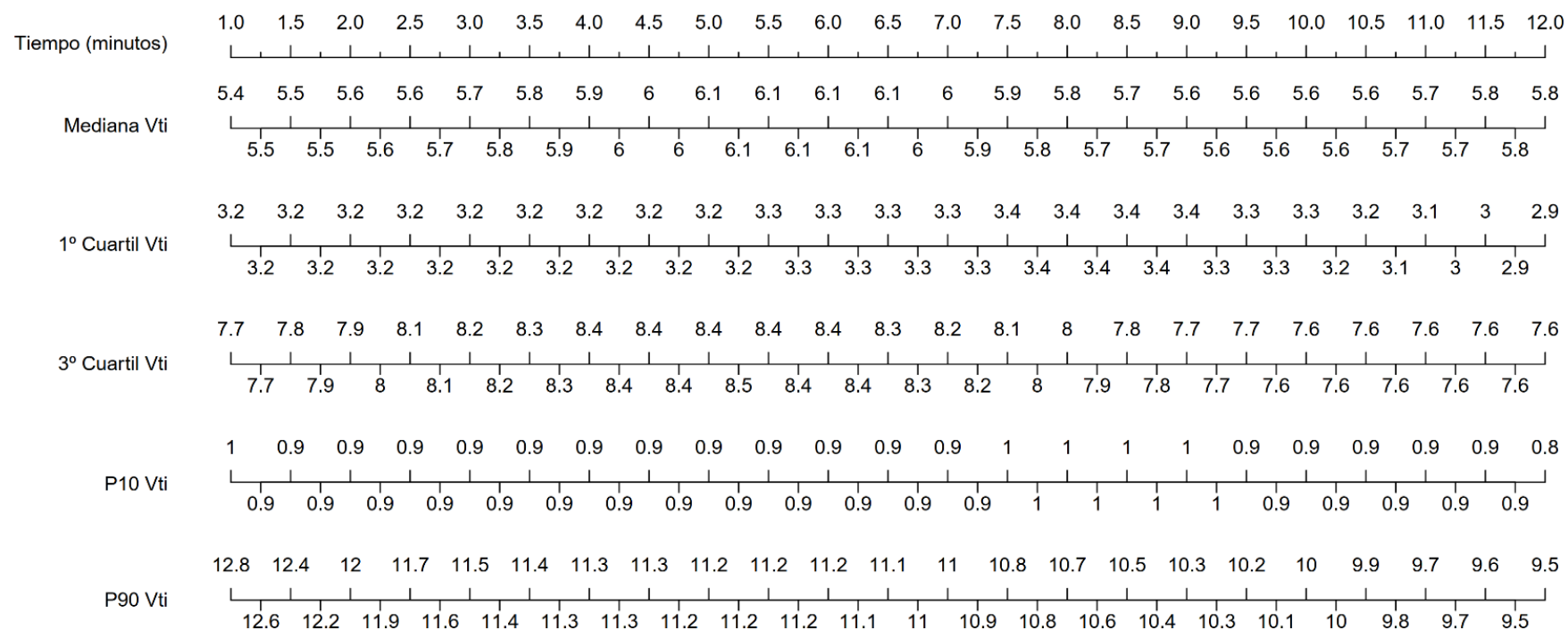
Al igual que en el caso del  $V_{Te}$ , para la estimación de los valores de referencia de  $V_{Ti}$  se ajustaron distintos modelos bayesianos de regresión de percentiles. Las tablas con los resultados de cada modelo se presentan en (Anexo 5).

Las curvas de ajuste de los distintos percentiles a lo largo del tiempo se muestran en la (Figura 15). Valores de referencia del nomograma se muestran el en (Tabla XI).



**Figura 15.** Curvas de los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90 del Volumen corriente inspirado ( $V_{Ti}$ ) expresado en mililitros/kilogramo (mL/kg) medidos con un monitor de función respiratoria (MFR) en recién nacidos (RN) sanos a término, nacidos por cesárea electiva (c-electiva) y respiración espontánea durante los primeros 12 minutos después del nacimiento

**Tabla XI.** Nomograma de Volumen corriente inspirado ( $V_{Ti}$ ) expresado en mililitros /kilogramo (mL/kg) durante los primeros 12 minutos de vida en recién nacidos (RN) sanos a término, nacidos por cesárea electiva (c-electiva) con respiración espontánea

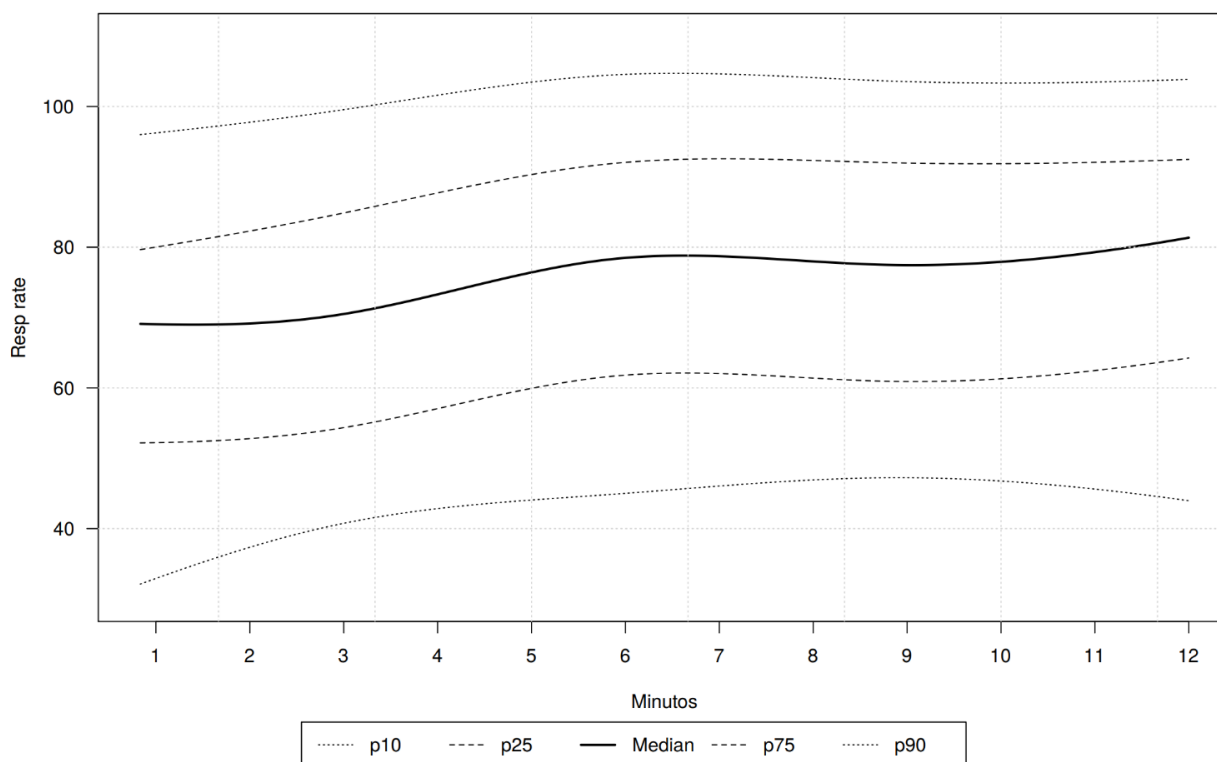


### **5.2.3 Estimación de los valores de referencia para la frecuencia respiratoria (FR)**

Del mismo modo que en los casos del  $V_{Te}$  y del  $V_{Ti}$ , para la estimación de los valores de referencia de la FR se ajustaron modelos bayesianos de regresión de percentiles. Resultados de cada modelo (Anexo 5).

Las curvas de ajuste de cada modelo se presentan en la (Figura 16). La trayectoria de las curvas de la FR mostró un comportamiento similar al  $V_{Te}$ . La FR aumentó ligeramente hasta el 6º minuto después del nacimiento para luego mantenerse constante. La mediana incremento para cada punto de tiempo entre 1 min (69 rpm) y 6 min (79 rpm) de vida.

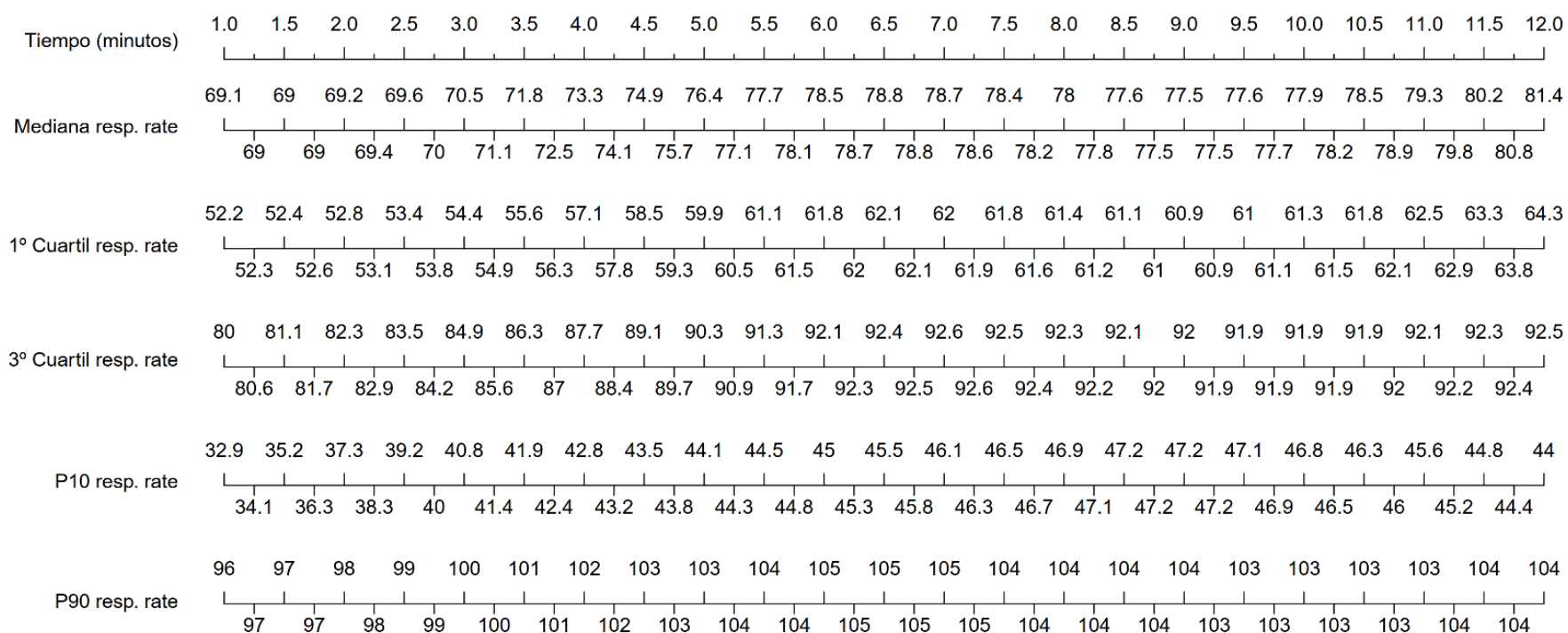




**Figura 16.** Curvas de los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90 de la frecuencia respiratoria (FR) expresada en respiraciones/minuto (rpm) medidos con un monitor de función respiratoria (MFR) en recién nacidos (RN) sanos a término, nacidos por cesárea electiva (c-electiva) y respiración espontánea durante los primeros 12 minutos después del nacimiento

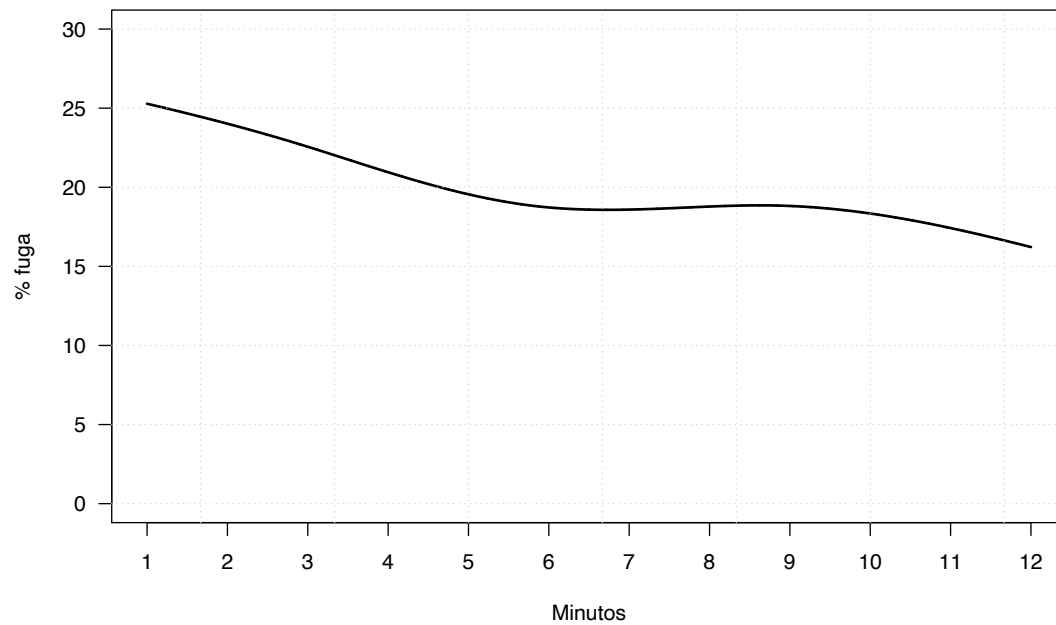
Al igual que en los casos del  $V_{Te}$  y  $V_{Ti}$ , se desarrolló un nomograma para poder realizar estimaciones de manera sencilla (Tabla XII). Mediana y rango intercuatílico (IQR) de la FR, expresada en rpm a los 2, 5 y 10 minutos después del nacimiento fueron de 69 (53-82), 76 (60-90) y 78 (61-92) respectivamente. La FR mostró gran variabilidad durante los primeros 10 minutos de vida, mostrando valores que fueron desde las 33 a las 105 rpm.

**Tabla XII.** Nomograma de frecuencia respiratoria (FR) expresado en respiraciones por minuto (rpm) durante los primeros 12 minutos de vida en recién nacidos (RN) sanos a término nacidos por cesárea electiva (c-electiva), con respiración espontánea



#### 5.2.4 Porcentaje de fuga

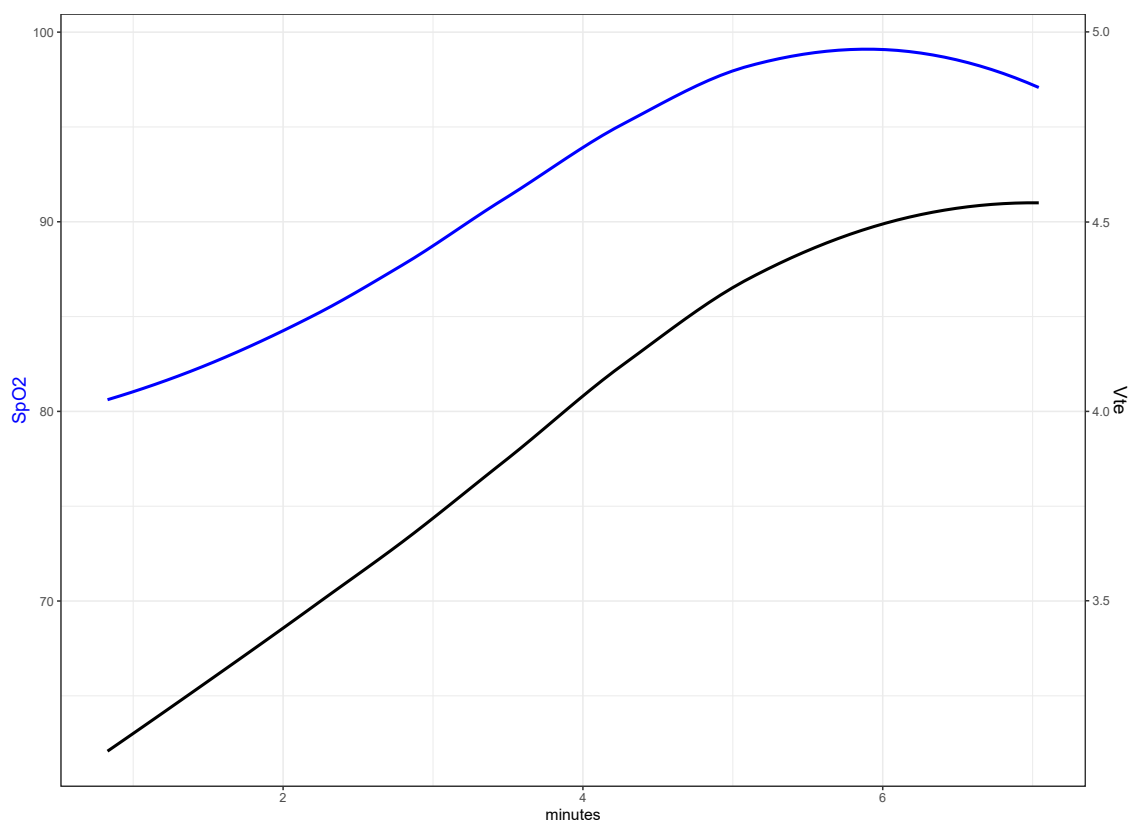
La fuga de la mascarilla en nuestro estudio fluctuó entre el 16% y 25%.



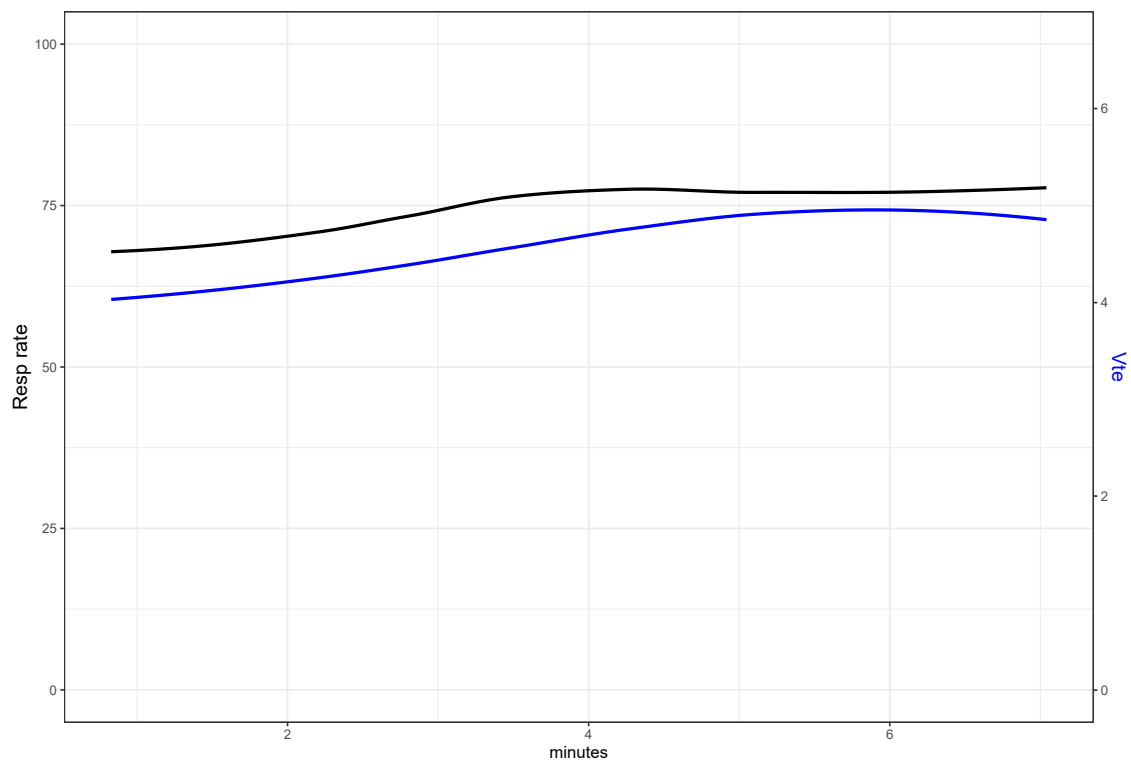
**Figura 17.** Porcentaje de fuga a lo largo de los primeros 12 minutos después del nacimiento

### 5.2.5 Correlación entre la evolución del volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ ) con la frecuencia respiratoria (FR) y la saturación parcial de oxígeno ( $SpO_2$ )

También calculamos la correlación entre la evolución del  $V_{Te}$  con la  $SpO_2$  y la FR en los primeros 12 minutos después del nacimiento, curvas representadas en las (Figuras 18 y 19). Utilizando el coeficiente de correlación de Spearman obtuvimos una ( $\rho = 0.96$ ) para  $V_{Te} / SpO_2$  y ( $\rho = 0.83$ ) para  $V_{Te} / FR$  siendo ambas altamente significativas.



**Figura 18.** Correlación de las curvas de percentiles volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ ) en nuestro estudio / saturación parcial de oxígeno ( $SpO_2$ ) previamente publicados por Dawson et al.<sup>91</sup>



**Figura 19.** Correlación de las curvas de percentiles volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ )/ frecuencia respiratoria (FR) en nuestro estudio

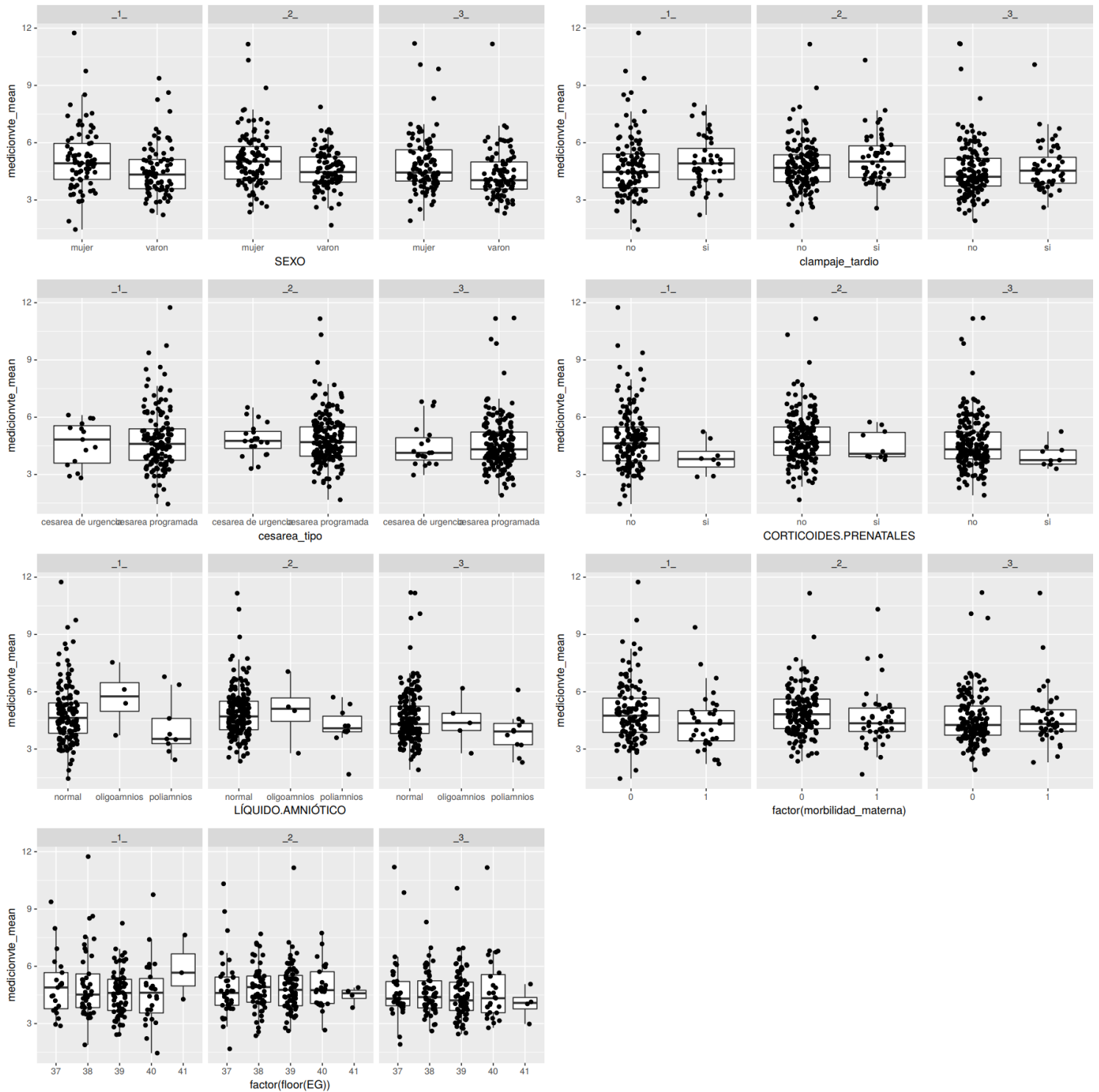
### 5.2.6 Efecto de distintas variables clínicas en los valores de volumen corriente

#### espirado ( $V_{Te}$ ):

Una vez estimados los valores de referencia, se estudió la posible influencia de distintos factores en los valores del  $V_{Te}$ . Para ello se contrastó la existencia de diferencias entre los distintos grupos determinados por la presencia o no de los distintos factores mediante contrastes no paramétricos como Wilcoxon o Kruskal Wallis. La distribución de los valores del  $V_{Te}$  en los distintos grupos se presenta en la (Figura 20). Como se pudo observar, en general, no existieron diferencias relevantes debidas a los distintos factores.

Si revisamos los resultados de cada una de las comparaciones, se observó que únicamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el caso del sexo, obteniendo las mujeres valores más altos de  $V_{Te}$  que los hombres ( $p = 0.022$ ,  $p = 0.002$  y  $p = 0.008$ , para los tiempos 2, 5 y 10 minutos después del nacimiento respectivamente).

Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con el resto de factores, si hubo una tendencia al alta en los valores del  $V_{Te}$  en los RN que recibieron PTC, o sus madres no tuvieron ningún tipo de comorbilidad. En las demás comparaciones (como indicación de cesárea, uso de corticoides prenatales, EG o cantidad de LA) no se encontró evidencia de la existencia de diferencias entre los grupos comparados.



**Figura 20.** Distribución de los valores de volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ ) según las distintas variables clínicas

## 6 DISCUSIÓN

### 6.1 Trayectoria del volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ ) y la frecuencia respiratoria (FR) en la transición inmediata

Este estudio describe cambios en el  $V_{Te}$  y la FR en los primeros 12 minutos de vida, en bebés sanos a término, nacidos por c-electiva, con respiración espontánea y sin ninguna intervención.

Una buena comprensión de la fisiología de la respiración y las estrategias utilizadas por un RN para crear y mantener una CRF, deberían ser la base del soporte ventilatorio en paritorio.<sup>2</sup> Tradicionalmente, la adecuación de la ventilación en paritorio se ha evaluado observando un aumento adecuado del pecho y un aumento de la FC, en ocasiones observaciones clínicas inexactas.<sup>73,74</sup> Esto contrasta con la evidencia actual de que la ventilación óptima debería ser guiada por una visualización continua de la presión de la vía aérea, flujo de gas, volumen corriente y fuga de mascarilla.<sup>1,71</sup> La utilización de un MFR durante la VPP en paritorio, podría permitir reducir la fuga y mejorar los volúmenes corrientes entregados durante la reanimación, reduciendo el potencial daño al pulmón<sup>72,75</sup> y al cerebro.<sup>134</sup> Aun así, las recomendaciones actuales se basan en gran parte en la práctica histórica y experimentos en modelos animales. Falta evidencia para el enfoque actual de ventilación.<sup>18</sup>



Los valores objetivo de los parámetros respiratorios clave (como la presión, la duración y el volumen) durante la VPP siguen estando mal definidos. Justificando el abordaje desde el punto de vista fisiológico del soporte respiratorio en la sala de partos.<sup>18</sup> Así, utilizando un monitor validado, pudimos presentar un rango de referencia para cada una de las variables  $V_{Te}$  y FR, como un gráfico de percentiles, que podría guiar tanto la VPP como también el nivel de PEEP/CPAP en RN con respiración espontánea en la sala de partos.

Tras el nacimiento las curvas de percentiles tanto para el  $V_{Te}$  como para la FR mostraron una trayectoria ligeramente creciente (Figuras 14 y 16), alcanzando una meseta a los 5 y 6 minutos de vida respectivamente, para luego estabilizarse. Trayectorias similares fueron encontradas en otros estudios evaluando los principales parámetros respiratorios, en la transición inmediata tanto en RN a término<sup>85,86</sup>, como pretérmino.<sup>135</sup> Aunque, Blank DA et al<sup>86</sup> en su muestra incluyendo 51 bebés a término nacidos por cesárea y 50 nacidos por parto vaginal, describieron alcanzar una meseta de 5.3 mL/kg (2.5-8.4) a los 130 segundos después del nacimiento, frente a los 4.9 mL/kg (1.9-7.3) alcanzados en nuestro estudio a los 5 minutos de vida. Parece que los bebés nacidos por parto vaginal alcanzan una meseta del  $V_{Te}$  antes que los nacidos por cesárea. Finn et al también mostró un retraso en la estabilización del  $V_{Te}$  entre 3 y 4 minutos después del nacimiento en bebés nacidos por cesárea.<sup>85</sup>

Es posible que este retraso en el tiempo pueda deberse a una eliminación más lenta del LP, o una mayor facilidad de reingreso de éste hacia el pulmón<sup>136,137,138,139</sup> dificultando así el establecimiento de la CRF.

Vyas H et al demostraron que, aunque los bebés nacidos por cesárea o parto vaginal tuvieron presiones y volúmenes inspiratorios parecidos, la presión espiratoria que permite la distribución del aire en el pulmón y promover el aclaramiento del LP fue un 25% más baja en el grupo cuya vía de parto fue la cesárea, lo que retrasó el establecimiento de la CRF.<sup>54</sup> Similares conclusiones fueron descritas por Milner AD. et al donde vieron que el volumen de gas torácico medio fue menor en los bebés nacidos por cesárea vs vaginal, atribuyéndolo a un exceso de LP.<sup>136</sup> Estos hallazgos parecen explicar, porque los bebés nacidos por cesárea vs parto vaginal pueden tardar algunos minutos más en estabilizar el  $V_{Te}$  en la transición inmediata.

Cabe destacar que hubo una correlación muy significativa entre el  $V_{Te}$  y la FR ( $\rho = 0.83$ ) en los primeros minutos después del nacimiento. Aunque, encontramos que el  $V_{Te}$  alcanzó su meseta un minuto antes aproximadamente a la FR. La interpretación de la meseta del  $V_{Te}$  antes de la FR puede deberse a que un  $V_{Te}$  adecuado favorece el establecimiento de la CRF, que a su vez mejora el intercambio de gases alveolar-capilar y posteriormente reduce la FR. Es bien conocido que los reflejos respiratorios vagales están presentes al nacer. La respiración en el RN está modulada por retroalimentación aferente que se ajusta de acuerdo a las demandas de las condiciones externas e internas.

La respiración está controlada por señales sensoriales sobre el volumen pulmonar que surgen de los receptores de estiramiento pulmonar, influyendo en la transición de la fase inspiratoria a espiratoria.<sup>140,141</sup> Los reflejos respiratorios vagales, aumentan la FR y el tiempo de frenado espiratorio para facilitar la absorción del LP. Así una vez establecida la CRF, la efectividad de cada respiración aumenta, mejorando el intercambio de gases alveolar-capilar (el O<sub>2</sub> aumenta y el CO<sub>2</sub> disminuye). Los quimiorreceptores detectan estos cambios y actúan sobre los centros impulsores respiratorios en el tronco encefálico, ajustando la FR.<sup>142</sup> Además, los valores de la SpO<sub>2</sub> descritos por Dawson et al<sup>91</sup> en los primeros minutos después del nacimiento también se correlacionaron significativamente con la progresión del V<sub>Te</sub> ( $\rho = 0.96$ ).

Sabemos que las primeras respiraciones tienden a ser más profundas y largas, caracterizadas por una breve inspiración profunda seguida de una fase espiratoria prolongada, lo que ayuda a establecer y mantener la CRF durante la transición inmediata.<sup>19,29,143</sup> Te Pas et al en su estudio sobre respiración espontánea inmediatamente después del nacimiento, describieron que tanto los bebés a término como pretérmino utilizaron una gran proporción de frenado espiratorio o enlentecieron este (proporción media (IQR) 90 [74-99] en pretérminos y 87 [74-94] % en RN a término) con el objetivo de establecer la CRF, siendo el llanto el patrón predominante para ambos grupos.<sup>33</sup> Con cada esfuerzo inspiratorio la interfaz aire/líquido progresa hacia las vías respiratorias más distales, atrayendo al aire hacia las zonas más profundas del árbol respiratorio.<sup>23</sup>

Siew ML. et al en su estudio con crías de conejos demostraron que estas establecieron rápidamente la CRF al inhalar un volumen mayor de lo que espiran.<sup>22</sup> Esto podría explicar el aumento paulatino del  $V_{Te}$  a lo largo de los primeros minutos de vida.<sup>144</sup> Además, al final de la espiración el volumen pulmonar aumenta con cada respiración, lo que refuerza esta idea.

Por lo tanto, parece normal que las trayectorias de las curvas de percentiles del  $V_{Te}$  vayan aumentando mientras se produce el aclaramiento del LP, la aireación del pulmón y se establece la CRF, para luego mantenerse constantes con una ventilación posterior, cuando los pulmones ya están aireados y la CRF sólo debe mantenerse.<sup>145</sup>

Otra característica común ya descrita en estudios previos fue la gran variabilidad que sufre el  $V_{Te}$  en los primeros minutos de vida.<sup>86,135,146</sup> Estos cambios en el volumen que variaron desde 0.5 a 9.4 mL/kg (predicciones de percentil 10 y 90) respectivamente también fueron constatados en nuestro estudio. Podemos afirmar que constituyen una característica normal de la respiración en la transición inmediata. Ya en los años 60 Karlberg<sup>146</sup> describió esta característica, atribuyendo estos cambios a los movimientos reflejos de la faringe inferior, la epiglotis y la glotis, lo que Bosma JF. et al interpretaron como una “respiración en rana”, donde la aducción o no de la glotis producen estas variaciones en el  $V_{Te}$ .<sup>147</sup> Hoy lo conocemos como frenado o parada espiratoria, estrategia comúnmente utilizada tanto en el RN a término como pre-término, durante la estabilización postnatal, destinada a provocar una PEEP que contribuya al establecimiento de la CRF.<sup>33</sup>

## 6.2 Rango de normalidad del volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ ) y la frecuencia respiratoria (FR) en la transición inmediata

Establecimos una mediana (IQR) para el  $V_{Te}$  de 4.2 (1.9-6.5), 4.9 (1.9-7.3) y 4.6 (1.9-6.6) mL/kg a los 2, 5 y 10 minutos después del nacimiento respectivamente. Tanto Blank et al como Finn et al informaron valores de  $V_{Te}$  similares a los nuestros en los primeros minutos después del nacimiento.<sup>85,86</sup> Finn D. et al establecieron que la media (SD) del  $V_{Te}$  a los 2 y 5 minutos se situó en 5.7 (2.2) y 6.05 (2.4) respectivamente.<sup>85</sup> Blank et al informaron un  $V_{Te}$  de 5.3 mL/kg (2.5-8.4) y no encontraron diferencias en el  $V_{Te}$  entre bebés nacidos por cesárea y parto vaginal.<sup>86</sup> Sin embargo Schmölzer GM. et al describieron alcanzar un  $V_{Te}$  medio (SD) de 6.3 (3) mL/kg a los 2 minutos de vida, que es sustancialmente mayor al nuestro.<sup>148</sup> Estas diferencias pueden deberse tanto al tamaño muestral más pequeño en el estudio de Schmölzer GM. et al como, al hecho que el  $V_{Te}$  se expresó como una media que no es tan representativa como la mediana cuando la distribución no es simétrica como en el caso del  $V_{Te}$ , por lo que es normal que estas comparaciones difieran, ya que la media pudo verse distorsionada por los valores extremos. Además, Milner AD. et al comparando el modo de parto cesárea vs parto vaginal, no encontraron diferencias ni en el  $V_{Te}$  ni en la FR<sup>136</sup>, a idéntica conclusión llegó Blank G. et al<sup>86</sup>.

A la vista de estos informes, observamos un  $V_{Te}$  que osciló entre un margen de (4 a 6 mL/kg) durante los primeros minutos de vida, lo que podría indicar que los bebés nacidos por cesárea alcanzan volúmenes corriente similares a los bebés nacidos por parto vaginal. Así, presentamos una orientación fisiológica para el  $V_{Te}$ , durante los primeros minutos de vida, de modo que, si el volumen se mantiene constante a través de cambios de presión, es probable que la lesión pulmonar se reduzca al mínimo, mientras la ventilación sigue siendo adecuada.<sup>71,77</sup>

Otro parámetro respiratorio analizado fue la FR. Mediana y (IQR) de la FR, expresada en rpm a los 2, 5 y 10 minutos después del nacimiento fueron de 69 (53-82), 76 (60-90) y 78 (61-92) respectivamente. Te Pas AB. et al mostraron tasas de frecuencia media entre 50 (23) y 90 (26) rpm, diferenciando entre patrones respiratorios con parada y sin parada espiratoria respectivamente<sup>33</sup>, coincidiendo con nuestras observaciones, donde el patrón de jadeo se caracterizó por tener FR superiores a las 60 rpm.

Se ha descrito que la FR normal en un RN puede situarse entre 30 y 60 rpm<sup>149,150</sup>, apareciendo la taquipnea cuando la frecuencia de respiración se sitúa por encima de 60.<sup>67</sup> Sin embargo esta frecuencia fue medida en el periodo posnatal, y la evidencia que sustenta estas pautas es escasa, basando estos rangos en el consenso clínico.<sup>151</sup> Situación muy distinta es la transición inmediata, descrita como uno de los periodos más críticos y fascinantes de la fisiología humana, durante este periodo, la propiedad elástica natural de los pulmones es desinflarse.<sup>99</sup> Cuando se equilibra con el

retroceso hacia afuera de la pared torácica, la CRF ocurre al final de la espiración evitando que los alveolos se colapsen.<sup>152</sup> Sin embargo, la pared torácica del RN es muy flexible, ya que está compuesta principalmente de cartílago, lo que predispone a los pulmones neonatales a la atelectasia, disminuyendo así la CRF.<sup>153</sup> Sabemos que el neonato en su afán por mantener la CRF, utiliza de manera innata varias estrategias compensadoras: al aumentar la resistencia espiratoria a través de una glotis cerrada, manteniendo la activación de los músculos inspiratorios a lo largo de la espiración, e iniciando altas frecuencias respiratorias para limitar el tiempo espiratorio.<sup>154</sup> Este último mecanismo, podría justificar las tasas de FR encontradas en nuestro estudio.

Además, los bebés nacidos por cesárea tienen mayor probabilidad de sufrir taquipnea transitoria.<sup>153,155,156</sup> Esta taquipnea fue descrita por Avery en 1966, una característica común de este síndrome generalmente benigno y auto limitado<sup>67</sup> fue un aumento en la FR<sup>137</sup>, hecho que pudimos constatar. Aunque algunos estudios no encontraron diferencias en la FR comparando el modo de parto<sup>86,136</sup> quizá nuestro gran tamaño muestral, hizo que la aparición de la taquipnea fuera más evidente.

### 6.3 Porcentaje de fuga. Un problema frecuente

Si bien la ventilación con máscara es la primera opción de soporte respiratorio en paritorio, la técnica es más difícil de lo que parece. Los principales problemas son la fuga de la máscara y la obstrucción de las vías respiratorias.<sup>18</sup>

Tras el análisis respiración a respiración, calculamos el porcentaje de fuga en nuestra muestra, el cual se situó entre un 16 y un 25% (Figura 17). Lo que constató que los  $V_{Te}$  representados en el nomograma fueron una buena estimación del volumen de gas que entró en los pulmones durante las respiraciones espontáneas. Sólo en presencia de una gran fuga (representada en diferentes estudios entre el 33%<sup>102</sup> y 51%<sup>103</sup>) alrededor del tubo endotraqueal o máscara, podría hacer que se subestimara falsamente el  $V_{Te}$  real entregado a los pulmones.<sup>101,102,104,157</sup>

Así, estudios similares que calcularon el  $V_{Te}$ , establecieron como límite válido un porcentaje de fuga entre el 20%<sup>71,86,102,103,158</sup> y 30%<sup>85,148</sup>, coincidiendo con nuestras estimaciones. Es sabido que grandes fugas pueden llevar a un inadecuado intercambio de gases, y por el contrario un  $V_{Te}$  excesivo puede conducir a causar volutrauma.<sup>76</sup>



## 6.4 Efecto de distintas variables sobre el volumen corriente espirado ( $V_{Te}$ )

Quisimos ver la influencia de distintos factores sobre el  $V_{Te}$  mediante contrastes no paramétricos utilizando Wilcoxon o Kruskal Wallis. Encontramos diferencias estadísticamente significativas en el caso del sexo, donde los niños tuvieron valores más bajos de  $V_{Te}$  que las niñas ( $p = 0.022$ ,  $p = 0.002$  y  $p = 0.008$ , para los tiempos 2, 5 y 10 minutos después del nacimiento respectivamente).

Estudios sobre la morbilidad respiratoria en RN a término, cuya vía de parto fue la c-electiva, coincidieron en que ser niño aumento la probabilidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y/o sufrir Síndrome de dificultad respiratoria.<sup>139,155,159,160</sup> Alderdice F. et al describieron que el 68% de los RN de su muestra ingresados en UCIN fueron niños, con diagnostico de Síndrome de dificultad respiratoria y/o taquipnea transitoria del RN.<sup>139</sup> Coincidiendo con Yee W. et al, donde establecieron que el sexo masculino fue un factor de riesgo significativo para el ingreso en la UCIN o dificultad respiratoria (odds ratio [OR] 1.82 intervalo de confianza [IC] del 95% 1.27-2.60, y OR 1.98, IC del 95% 1.33-2.95, respectivamente).<sup>159</sup> Especulamos que esto refleja un retraso en la maduración pulmonar en los fetos masculinos en comparación con los femeninos.<sup>161</sup> Reforzando estas ideas nuestras conclusiones.

Sin embargo, en este mismo estudio de Yee W. et al, la presencia de contracciones espontáneas antes del parto por cesárea no redujo el riesgo de ingreso en la UCIN, o de tener síndrome de dificultad respiratoria o taquipnea transitoria del RN.<sup>155,159</sup>

Los resultados de estos estudios refuerzan nuestras conclusiones, ya que no encontramos diferencias estadísticamente significativas sobre el  $V_{Te}$  cuando comparamos tipo de cesárea sin trabajo de parto, con tipo de cesárea con trabajo de parto previo a la intervención. Aunque hay estudios afirmando que el trabajo de parto antes de nacer por cesárea reduce el riesgo de dificultad respiratoria<sup>162,163</sup>, y por lo tanto se podría presuponer que estos RN tuvieran  $V_{Te}$  más altos, no lo pudimos constatar. Pensamos que fue por el efecto protector de la EG<sup>66,155,160,162,164</sup>, situándose en nuestra muestra en 39 SG (38.2, 39.2). Ya que la eliminación del LP está mediada por varios factores, quizás la segunda etapa, es decir, cuando el feto atraviesa el canal del parto sea más determinante<sup>155</sup>, que la oleada de esteroides y catecolaminas que sufre el feto con el estrés de las contracciones.

Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas, con relación a la EG, cantidad de LA, uso de corticoides prenatales durante la gestación, PTC o comorbilidad materna. Sin embargo, en estos dos últimos factores, si hubo una tendencia al alta en los valores de  $V_{Te}$ . Es decir, el  $V_{Te}$  tendió a ser mayor en los RN que recibieron PTC o sus madres no tuvieron ningún tipo de comorbilidad.

Sabemos que la aireación pulmonar y el establecimiento de la circulación pulmonar antes del pinzamiento del cordón, permite una mejor oxigenación y una transición gradual de la precarga ventricular izquierda de flujo sanguíneo venoso umbilical a pulmonar, minimizando así la hipoxia y la apnea al nacimiento<sup>120,165,166</sup> y facilitando la transición respiratoria.<sup>167</sup> Permitir la respiración espontánea antes del pinzamiento del cordón umbilical, aumenta de forma transitoria el flujo sanguíneo pulmonar, facilitando la aireación pulmonar.<sup>168,169</sup> Esto nos hizo presuponer que estos RN tendrían  $V_{Te}$  más altos, aunque no fue posible demostrarlo. En este sentido, coincidimos con Blank G. et al ya que en su estudio la cohorte de parto vaginal recibió PTC.<sup>86</sup> Quizás, los cambios más notables ocurrieron durante el primer minuto de vida, pero no los pudimos capturar.

También observamos una tendencia con  $V_{Te}$  más altos en los bebés de madre sin morbilidad. Esta asociación es lógica ya que la morbilidad materna se ha visto que puede aumentar la morbilidad respiratoria neonatal.<sup>162,170</sup> Aunque como en el caso anterior no lo pudimos confirmar.

## 6.5 Fortalezas y limitaciones

Tenemos que reconocer que han sido varias las limitaciones a nuestro estudio. El Comité de Ética no nos permitió incluir bebés nacidos por parto vaginal, porque ello hubiera interferido con el establecimiento del vínculo materno-filial y con el inicio de la lactancia materna temprana.

Todos los estudios, que intentan medir los cambios fisiológicos en paritorio coinciden en que es potencialmente difícil<sup>2,33,53,86,144</sup>, debido tanto a la limitación de no interferir con el cuidado o la reanimación del bebé, como a movimientos de la mascarilla o del RN, secreciones, etc... Para minimizar la interferencia sobre la respiración durante la transición inmediata, sólo realizamos mediciones durante 90 segundos en 3 periodos de tiempo, lo que disminuyó la cantidad de datos a analizar. Además, todas las grabaciones con artefactos se excluyeron del análisis y solo el 48,35% de las observaciones analizadas fueron incluidas, lo que pudo constituir un sesgo.

Sabemos que los cambios adaptativos en el periodo posnatal inmediato, haciendo especial referencia a la respiración, acurren durante los 2 primeros minutos de vida. El resto de los cambios, progresa de forma desacelerada y continua hasta algunos días después.<sup>146</sup> Es posible que, al no capturar las primeras respiraciones, no hayan podido ser descritos cambios más significativos en el  $V_{Te}$  y la FR.

La fijación de la mascarilla facial, pudo estimular el núcleo del trigémino, aumentando la actividad vagal, lo que pudo influir en el patrón de respiración.<sup>110</sup> Kuypers KLAM et al describieron que la aplicación de una mascarilla facial indujo a apnea en una gran proporción (54%) sobre los RN prematuros y este efecto fue dependiente de la edad gestacional.<sup>112</sup> Así, hemos podido presuponer una menor influencia de este estímulo sobre nuestras mediciones, al tener todos nuestros RN una edad gestacional de  $\geq 37$  semanas. Es de todos sabido que es muy difícil medir flujos o volúmenes respiratorios en la transición inmediata sin el uso de una mascarilla, siendo la interfaz más precisa incluso comparada con el tubo nasal.<sup>171</sup>

También se tuvo en cuenta que, el espacio muerto adicional de la mascarilla pudo aumentar el trabajo en la respiración<sup>113,172</sup>, aunque realizando un buen sellado se intentó reducir.<sup>173,174</sup> Otros estudios han utilizado un flujo de sesgo de 2 L/min para ajustar el aumento del espacio muerto.<sup>33</sup> Sin embargo, nosotros no pudimos utilizarlo al diseñar el estudio con un circuito abierto, donde el extremo distal del sensor de flujo estuvo abierto al aire. De este modo, conectado a una mascarilla facial abierta, y colocado de forma intermitente sobre la nariz y boca del RN, permitimos que el CO<sub>2</sub> se difundiera más fácilmente por la habitación.

La fuga de la mascarilla pudo subestimar los valores  $V_{Te}$ , que es una limitación de cualquier estudio utilizando este instrumento. En presencia de grandes fugas el  $V_{Te}$  mostrado pudo ser engañoso<sup>175</sup>, aunque pudimos constatar fugas muy bajas a lo largo del periodo analizado, lo que nos confirma valores de  $V_{Te}$  aceptables.<sup>158</sup>

Pasamos a resaltar las fortalezas que podemos destacar de nuestra investigación. Los resultados obtenidos coinciden con las estimaciones del  $V_{Te}$  considerados seguros por la comunidad científica, que han sido descritos en estudios anteriores.<sup>71,76,176,177</sup> De hecho, pudimos analizar un total de 59.058 observaciones válidas, correspondientes a 243 RN, que consideramos adecuadas para poder definir rangos de normalidad del  $V_{Te}$  y la FR en la transición inmediata. Podemos afirmar que el nuestro, es el primer estudio con un tamaño muestral superior a los que existen en la actualidad. Ello nos ha permitido describir un nomograma completo durante los primeros 12 minutos después del nacimiento. Además, el estudio se realizó en un único centro y el 90% de las mediciones fueron tomadas por el mismo investigador, reduciendo de este modo el sesgo de recogida.

Nuestra muestra consistió en RN sanos a término  $\geq 37$  SG, nacidos por cesárea y con respiración espontánea, estos resultados podrían no aplicarse a los RN pretérmino o siendo la vía de parto la vaginal.

## 6.6 Implicaciones futuras

La utilización de un MFR permitiría al profesional que se encarga de la reanimación ver un gráfico y la salida numérica del  $V_{Te}$  y así ajustar la PIP para garantizar un volumen adecuado.<sup>71</sup> Si el  $V_{Te}$  mostrado en el MFR es bajo, o incluso cero, podría ser debido a una PIP demasiado baja para expandir los pulmones, o bien a que las vías respiratorias están obstruidas, lo que permitiría aumentar la PIP hasta que se muestre un  $V_{Te}$  apropiado en el monitor. Aumentar progresivamente la PIP no dañará los pulmones si el  $V_{Te}$  entregado es objetivado a través de un MFR y podemos comprobar que se mantiene en los rangos adecuados.<sup>71</sup>

Otra de las causas más comunes de una inadecuada VPP es la obstrucción de la vía aérea, debida principalmente a dos causas; o bien una mala técnica en la aplicación de la mascarilla, donde quien es responsable de la reanimación ejerce demasiada presión obstruyendo la nariz y la boca, o puede deberse a una mala posición de la cabeza del RN hiperextendiendo o flexionando en exceso el cuello. Con la utilización de un MFR, al poderse observar el flujo y el  $V_{Te}$ , este problema podría ser identificado.<sup>71,109</sup> Además, se podría modificar la posición de la máscara y reducir en un 10% aproximadamente la fuga. Esto mejoraría la efectividad de la VPP a través de una mascarilla proporcionando retroalimentación inmediata al personal encargado de la reanimación.<sup>71</sup> Aunque las pautas actuales no recomiendan el uso de un MFR durante la reanimación neonatal al nacer, sabemos que estos pueden mejorar la ventilación, la técnica de colocar la máscara y detectar la fuga. Además, la medición del  $V_{Te}$  tiene el

potencial de disminuir la lesión pulmonar.<sup>1,76,109</sup> Por lo tanto, está claro que la utilización de un MFR nos ayuda a objetivar la evaluación de un RN que requiera reanimación en la transición fetal neonatal, demostrando que es factible y no resulta engorroso realizar estas mediciones.<sup>1,72</sup>

## **6.7 Posibles limitaciones utilizando un monitor de función respiratoria (MFR)**

La inexperiencia y la falta de conocimiento sobre las formas de onda mostradas, puede llevar a una mala interpretación de las señales y a una acumulación de estímulos que podría retrasar la toma de decisiones. Por ejemplo, la persona encargada de la reanimación debería saber observar las ondas de flujo y  $V_{Te}$  para identificar una fuga, debería proceder inmediatamente al cambio de posición de la mascarilla, al mismo tiempo que sería la persona encargada de ajustar la PIP para cumplir con el rango adecuado del  $V_{Te}$ .<sup>72</sup>

Cualquier persona encargada de la reanimación que use un MFR debe estar entrenado/a para interpretar la presión, el flujo y señales del  $V_{Te}$ , ya que una persona inexperta podría desviar la atención del RN hacia el monitor.<sup>71</sup>

El monitor sólo muestra las ondas y los datos para ayudar al profesional sanitario, pero no proporciona una interpretación de las señales o un diagnóstico. Una señal que muestra ausencia de  $V_{Te}$  puede deberse a una mal posición de la mascarilla, obstrucción de las vías respiratorias o incluso una alteración congénita.<sup>71</sup>



## 7 **CONCLUSIONES**

- Hemos construido un rango de referencia a través de un gráfico de percentiles para el  $V_{Te}$  y la FR en los primeros 12 minutos de vida en RN sanos a término ( $\geq$  de 37 SG), nacidos por c-electiva con respiración espontánea, sin dificultad respiratoria y sin necesidad de reanimación.
- Los rangos de referencia pueden ser empleados para la investigación y ser útiles en el entorno clínico tanto para guiar la VPP como también el nivel de PEEP/CPAP en RN con respiración espontánea en la sala de partos.
- Tras el nacimiento, las curvas de percentiles tanto para el  $V_{Te}$  como para la FR mostraron una trayectoria ligeramente ascendente alcanzando una meseta a los 5 y 6 minutos de vida respectivamente.
- El  $V_{Te}$  osciló entre 4 a 6 mL/kg durante los primeros minutos de vida, lo que podría indicar que los bebés nacidos por cesárea alcanzan volúmenes corrientes similares a los bebés nacidos por parto vaginal. Sin embargo, encontramos que los bebés nacidos por cesárea requirieron un periodo de tiempo más largo para alcanzar un  $V_{Te}$  y FR estables.
- Tanto el  $V_{Te}$  como la FR mostraron gran variabilidad durante los primeros 12 minutos de vida de un bebé, mostrando valores desde 0.5 a 9.4 mL/kg para  $V_{Te}$  y entre 33 y 105 rpm para FR (predicciones de percentil 10 y 90) respectivamente.

- El porcentaje de fuga en nuestra muestra se situó entre un 16% y un 25%. Lo que constató que los  $V_{Te}$  representados en el nomograma fueron una buena estimación del volumen de gas que entró en los pulmones, durante las respiraciones espontáneas.
- Encontramos una correlación muy significativa entre el  $V_{Te}$  y la FR ( $\rho = 0.83$ ) y el  $V_{Te}$  y la  $SpO_2$  ( $\rho = 0.96$ ) en los primeros minutos después del nacimiento.
- Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el caso del sexo, obteniendo las mujeres valores más altos de  $V_{Te}$  que los hombres ( $p = 0.022$ ,  $p = 0.002$  y  $p = 0.008$ , para los tiempos 2, 5 y 10 minutos respectivamente). No se encontró asociación estadísticamente significativa para el resto de variables.



The Journal of Pediatrics: X  
Volume 6, Spring 2021, 100063



Original Articles

## Expired Tidal Volume and Respiratory Rate During Postnatal Stabilization of Newborn Infants Born at Term via Cesarean Delivery

Susana Baixauli-Alacreu CM <sup>1, 3, 4</sup>, Celia Padilla-Sánchez CM <sup>1, 3, 4</sup>, David Hervás-Marín MSc <sup>2</sup>, Inmaculada Lara-Cantón MD <sup>1, 5</sup>, Alvaro Solaz-García RN <sup>1, 3</sup>, Maria José Alemany-Anchel PhD <sup>3, 4</sup>, Maximo Vento MD, PhD <sup>1, 5</sup> ✉

Show more ▾

+ Add to Mendeley    🔗 Share    📄 Cite

<https://doi.org/10.1016/j.ympdx.2020.100063>

Under a Creative Commons license

Get rights and content

open access

## **AGRADECIMIENTOS**

Mi profundo agradecimiento a los doctores F. Escribá y V. Modesto por su apoyo en el análisis de datos. Gracias a AJ Cañada Martín y en especial a David Hervás Marín por su dedicación en el análisis estadístico.

También agradezco al personal de enfermería pediátrica y a los pediatras que ayudaron con la selección de pacientes para el estudio, especialmente a la Dra. Begoña Torres.

Gracias a mis directores, han sido un ejemplo a seguir de profesionalidad y apoyo. Gracias María José, por saber escucharme en los momentos más difíciles de este largo camino. Gracias Max por tu rigurosidad y exigencia en el desarrollo del proyecto, con tu buen hacer hemos conseguido cosas grandes, nos hemos marcado un "buen puntazo".

No me olvido de mi tutor de la universidad de Valencia Pablo García Molina, y de Eduardo Sanjuan por su gran ayuda y guía durante todo el proyecto.

Una especial mención a mi compañera de batalla Celia Padilla, una mujer fuerte e inteligente, sin ti no hubiera sido nada igual.

Gracias a mi familia por su apoyo incondicional. Formamos un gran equipo "os quiero mucho".

Finalmente, expreso mi más profundo agradecimiento a las madres y padres que generosamente aceptaron permitir que sus bebés participaran en nuestro estudio.

## 8 **BIBLIOGRAFÍA**

(1) van Vonderen JJ, Roest AAW, Siew ML, Walther FJ, Hooper SB, Te Pas AB. Measuring physiological changes during the transition to life after birth. Neonatology 2014;105(3):230-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000356704>

(2) Te Pas AB, Davis PG, Hooper SB, Morley CJ. From liquid to air: breathing after birth. J Pediatr 2008;152(5):607-11.  
Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.10.041>

(3) Heymann MA. Control of the pulmonary circulation in the fetus and during the transitional period to air breathing. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999;84(2):127-32. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0301-2115\(98\)00321-2](https://doi.org/10.1016/S0301-2115(98)00321-2)

(4) Gao Y, Raj JU. Regulation of the pulmonary circulation in the fetus and newborn. Physiol Rev 2010;90(4):1291-335.  
Disponible en: <https://doi.org/10.1152/physrev.00032.2009>

(5) Bokulic RE. The lung: Scientific foundations. By Ronald G. Crystal and John D. West. New York: Raven Press, Ltd., 1991, 2 volumes, 2,224 pp. Pediatr Pulmonol 1992;12(3):194-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ppul.1950120317>

(6) Schittny JC. Development of the lung. Cell Tissue Res 2017;367(3):427-44.  
Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00441-016-2545-0>

(7) Hussain M, Xu C, Lu M, Wu X, Tang L, Wu X. Wnt/ $\beta$ -catenin signaling links embryonic lung development and asthmatic airway remodeling. BBA - Molecular Basis of Disease 2017;1863(12):3226-42.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2017.08.031>

(8) Minoo P, King RJ. Epithelial-mesenchymal interactions in lung development. Annu Rev Physiol 1994;56:13-45.

Disponible en: <https://doi.org/10.1146/annurev.ph.56.030194.000305>

(9) Harding R, Hooper SB. Regulation of lung expansion and lung growth before birth. J Appl Physiol 1996;81(1):209-24.

Disponible en: <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.81.1.209>

(10) R. E. Olver, E. E. Schneeberger, D. V. Walters. Epithelial solute permeability, ion transport and tight junction morphology in the developing lung of the fetal lamb. J Physiol 1981;315(1):395-412.

Disponible en: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1981.sp013754>

(11) Foster JA, Curtiss SW. The regulation of lung elastin synthesis. Am J Physiol 1990;259(2 Pt 1):L13-23.

Disponible en: <https://doi.org/10.1152/ajplung.1990.259.2.L13>

(12) Hislop AA, Pierce CM. Growth of the vascular tree. Paediatr Respir Rev 2000;1(4):321-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/prrv.2000.0071>

(13) Hooper SB, Harding R. Fetal lung liquid: a major determinant of the growth and functional development of the fetal lung. Clin Exp Pharmacol Physiol 1995;22(4):235-47. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.1995.tb01988.x>

(14) Harding R, Hooper SB, Han VK. Abolition of fetal breathing movements by spinal cord transection leads to reductions in fetal lung liquid volume, lung growth, and IGF-II gene expression. Pediatr Res 1993;34(2):148-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8233716/>

(15) Kaplan M. Fetal breathing movements. An update for the pediatrician. Am J Dis Child 1983;137(2):177-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6681579/>

(16) Dawes GS, Fox HE, Leduc BM, Liggins GC, Richards RT. Respiratory movements and rapid eye movement sleep in the foetal lamb. J Physiol (Lond ) 1972;220(1):119-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1972.sp009698>

(17) Dawes GS, Gardner WN, Johnston BM, Walker DW. Breathing in fetal lambs: the effect of brain stem section. J Physiol (Lond ) 1983;335:535-53. Disponible en: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1983.sp014549>

(18) Foglia EE, Te Pas AB. Effective ventilation: The most critical intervention for successful delivery room resuscitation. Semin Fetal Neonatal Med 2018;23(5):340-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6288818/>

(19) Vyas H, Field D, Milner AD, Hopkin IE. Determinants of the first inspiratory volume and functional residual capacity at birth. *Pediatr Pulmonol* 1986;2(4):189-93.

Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ppul.1950020403>

(20) Schmalisch G. Basic principles of respiratory function monitoring in ventilated newborns: A review. *Paediatr Respir Rev* 2016;20:76-82.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2016.01.004>

(21) Karlber P, Cherry RB, Escardó FE, Koc G. Respiratory Studies in Newborn Infants. II: Pulmonary Ventilation and Mechanics of Breathing in the First Minutes of Life, Including the Onset of Respiratio. *Acta Paediatrica* 1962;51(2):121-36.

Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1962.tb06521.x>

(22) Siew ML, Wallace MJ, Kitchen MJ, Lewis RA, Fouras A, Te Pas AB, et al. Inspiration regulates the rate and temporal pattern of lung liquid clearance and lung aeration at birth. *J Appl Physiol* (1985) 2009;106(6):1888-95.

Disponible en: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.91526.2008>

(23) Hooper SB, Kitchen MJ, Siew ML, Lewis RA, Fouras A, Te Pas AB, et al. Imaging lung aeration and lung liquid clearance at birth using phase contrast X-ray imaging. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2009;36(1):117-25.

Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2008.05109.x>

(24) Siew ML, Wallace MJ, Allison BJ, Kitchen MJ, Te Pas AB, Islam MS, et al. The role of lung inflation and sodium transport in airway liquid clearance during lung aeration in newborn rabbits. *Pediatr Res* 2013;73(1):443-9. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/pr2012197>

(25) Hooper SB, Siew ML, Kitchen MJ, Te Pas AB. Establishing functional residual capacity in the non-breathing infant. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18(6):336-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2013.08.011>

(26) Mortola JP, Fisher JT, Smith JB, Fox GS, Weeks S, Willis D. Onset of respiration in infants delivered by cesarean section. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1982;52(3):716-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/jappl.1982.52.3.716>

(27) Fisher JT, Mortola JP, Smith JB, Fox GS, Weeks S. Respiration in newborns: development of the control of breathing. *Am Rev Respir Dis* 1982;125(6):650-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/arrd.1982.125.6.650>

(28) Kosch PC, Hutchinson AA, Wozniak JA, Carlo WA, Stark AR. Posterior cricoarytenoid and diaphragm activities during tidal breathing in neonates. *J Appl Physiol* (1985) 1988;64(5):1968-78. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/jappl.1988.64.5.1968>



(29) Frappell PB, MacFarlane PM. Development of mechanics and pulmonary reflexes. Respiratory Physiology & Neurobiology; Development of Respiratory Control 2005;149(1):143-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.resp.2005.05.028>

(30) Kosch PC, Stark AR. Dynamic maintenance of end-expiratory lung volume in full-term infants. J Appl Physiol 1984;57(4):1126-33.

Disponible en: [10.1152 / jappl.1984.57.4.1126](https://doi.org/10.1152/jappl.1984.57.4.1126)

(31) Mortola JP, Milic-Emili J, Noworaj A, Smith B, Fox G, Weeks S. Muscle Pressure and Flow during Expiration in Infants. Am Rev Respir Dis 1984;129(1):49-53. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6703485/>

(32) Radvanyi MF, Monset M, Morel F, Vicente G, Dreyfus C. Expiratory patterns during sleep in normal full-term and premature neonates. Biol Neonate 1982;41(1-2):74-84.

Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000241520>

(33) Te Pas AB, Wong C, Kamlin COF, Dawson JA, Morley CJ, Davis PG. Breathing patterns in preterm and term infants immediately after birth. Pediatr Res 2009;65(3):352-6. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/pr200967>

(34) Enhorning G, Hill D, Sherwood G, Cutz E, Robertson B, Bryan C. Improved ventilation of prematurely delivered primates following tracheal deposition of surfactant. Obstet Gynecol 1978;132(5):529-36.

Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(78\)90748-2](https://doi.org/10.1016/0002-9378(78)90748-2)

(35) Miserocchi G, Poskurica BH, Del Fabbro M. Pulmonary interstitial pressure in anesthetized paralyzed newborn rabbits. J Appl Physiol 1994;77(5):2260-8.

Disponible en: <https://doi.org/10.1152/jappl.1994.77.5.2260>

(36) Jain L, Dudell GG. Respiratory transition in infants delivered by cesarean section. Semin Perinatol 2006;30(5):296-304.

Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.07.011>

(37) Riley CA, Boozer K, King TL. Antenatal corticosteroids at the beginning of the 21st century. J Midwifery Womens Health 2011;56(6):591-7.

Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1542-2011.2011.00119.x>

(38) Strang LB. Fetal lung liquid: secretion and reabsorption. Physiol Rev 1991;71(4):991-1016. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/physrev.1991.71.4.991>

(39) Adamson TM, Boyd RD, Platt HS, Strang LB. Composition of alveolar liquid in the foetal lamb. J Physiol 1969;204(1):159-68.

Disponible en: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1969.sp008905>

(40) Lanman JT, Schaffer A, Herod L, Ogawa Y, Castellanos R. Distensibility of the fetal lung with fluid in sheep. Pediatric Research 1971;5(11):586-90. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/pr1971372.pdf?origin=ppub>

(41) Moessinger AC, Harding R, Adamson TM, Singh M, Kiu GT. Role of lung fluid volume in growth and maturation of the fetal sheep lung. J clin invest 1990;86(4):1270-7. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC296858/pdf/jcinvest00076-0262.pdf>

(42) Harding R, Johnson P, McClelland ME. Respiratory function of the larynx in developing sheep and the influence of sleep state. Respir Physiol 1980;40(2):165-79.

Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0034-5687\(80\)90090-0](https://doi.org/10.1016/0034-5687(80)90090-0)

(43) Harding R, Bocking AD, Sigger JN. Influence of upper respiratory tract on liquid flow to and from fetal lungs. J Appl Physiol (1985) 1986;61(1):68-74.

Disponible en: <https://doi.org/10.1152/jappl.1986.61.1.68>

(44) Lines A, Hooper SB, Harding R. Lung liquid production rates and volumes do not decrease before labor in healthy fetal sheep. J Appl Physiol (1985) 1997;82(3):927-32.

Disponible en: <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.82.3.927>

(45) Pfister RE, Ramsden CA, Neil HL, Kyriakides MA, Berger PJ. Volume and secretion rate of lung liquid in the final days of gestation and labour in the fetal sheep. J Physiol (Lond ) 2001;535:889-99.

Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.00889.x>

(46) Brown MJ, Olver RE, Ramsden CA, Strang LB, Walters DV. Effects of adrenaline and of spontaneous labour on the secretion and absorption of lung liquid in the fetal lamb. J Physiol 1983;344:137-52.

Disponible en: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1983.sp014929>

(47) Cassin S, Perks AM. Amiloride inhibits arginine vasopressin-induced decrease in fetal lung liquid secretion. J Appl Physiol (1985) 1993;75(5):1925-9.

Disponible en: <https://doi.org/10.1152/jappl.1993.75.5.1925>

(48) Barker PM, Strang LB, Walters DV. The role of thyroid hormones in maturation of the adrenaline-sensitive lung liquid reabsorptive mechanism in fetal sheep. J Physiol 1990;424:473-85.

Disponible

en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1189824/>

(49) Hooper SB, Wallace MJ, Harding R. Amiloride blocks the inhibition of fetal lung liquid secretion caused by AVP but not by asphyxia. J Appl Physiol (1985) 1993;74(1):111-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/jappl.1993.74.1.111>

(50) Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. Semin Perinatol 2006;30(1):34-43.

Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.01.006>

(51) Berger PJ, Kyriakides MA, Smolich JJ, Andrew Ramsden C, Walker AM. Massive decline in lung liquid before vaginal delivery at term in the fetal lamb. *Obstet Gynecol* 1998;178(2):223-7. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(98\)80004-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(98)80004-5)

(52) Olver RE, Ramsden CA, Strang LB, Walters DV. The role of amiloride-blockable sodium transport in adrenaline-induced lung liquid reabsorption in the fetal lamb. *J Physiol (Lond)* 1986;376(1):321-40.

Disponible en: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1986.sp016156>

(53) Te Pas AB, Davis PG, Kamlin CO, Dawson J, O'Donnell CPF, Morley CJ. Spontaneous breathing patterns of very preterm infants treated with continuous positive airway pressure at birth. *Pediatr Res* 2008;64(3):281-5. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/pr2008192>

(54) Vyas H, Milner AD, Hopkin IE. Intrathoracic pressure and volume changes during the spontaneous onset of respiration in babies born by cesarean section and by vaginal delivery. *J Pediatr* 1981;99(5):787-91.

Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(81\)80412-X](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(81)80412-X)

(55) Harding R, Hooper SB, Dickson KA. A mechanism leading to reduced lung expansion and lung hypoplasia in fetal sheep during oligohydramnios. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163(6 Pt 1):1904-13.

Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(90\)90772-Y](https://doi.org/10.1016/0002-9378(90)90772-Y)

(56) Albuquerque CA, Smith KR, Saywers TE, Johnson C, Cock ML, Harding R. Relation between oligohydramnios and spinal flexion in the human fetus. *Early Hum Dev* 2002;68(2):119-26. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0378-3782\(02\)00022-1](https://doi.org/10.1016/S0378-3782(02)00022-1)

(57) Bland RD. Loss of liquid from the lung lumen in labor: more than a simple "squeeze". *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2001;280(4):L602-5.

Disponible en: <https://doi.org/10.1152/ajplung.2001.280.4.L602>

(58) Avery ME, Cook CD. Volume-pressure relationships of lungs and thorax in fetal, newborn, and adult goats. *J Appl Physiol* 1961;16(6):1034-8.

Disponible en: <https://doi.org/10.1152/jappl.1961.16.6.1034>

(59) Escobar J, Gormaz M, Arduini A, Gosens K, Martinez A, Perales A, et al. Expression of aquaporins early in human pregnancy. *Early Hum Dev* 2012;88(8):589-94.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2012.01.009>

(60) Zelenina M, Zelenin S, Aperia A. Water Channels (Aquaporins) and Their Role for Postnatal Adaptation. *Pediatr Res* 2005;57(7):47-53. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/pr2005130>

(61) Bland RD, McMillan DD, Bressack MA, Dong L. Clearance of liquid from lungs of newborn rabbits. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1980;49(2):171-7.

Disponible en: <https://doi.org/10.1152/jappl.1980.49.2.171>

(62) Siew ML, Te Pas AB, Wallace MJ, Kitchen MJ, Lewis RA, Fouras A, et al. Positive end-expiratory pressure enhances development of a functional residual capacity in preterm rabbits ventilated from birth. *J Appl Physiol* (1985) 2009;106(5):1487-93.

Disponible en: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.91591.2008>

(63) GBD 2015 Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388(10053):1725-74.

Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31575-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31575-6)

(64) GBD 2017 Population and Fertility Collaborators. Population and fertility by age and sex for 195 countries and territories, 1950-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392(10159):1995-2051.

Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32278-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32278-5)

(65) Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, et al. Part 7: Neonatal Resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2015;132(16 Suppl 1):S204-41. Disponible en: [https://pediatrics.aappublications.org/content/136/Supplement\\_2/S120.long](https://pediatrics.aappublications.org/content/136/Supplement_2/S120.long)

(66) De Luca R, Boulvain M, Irion O, Berner M, Pfister RE. Incidence of early neonatal mortality and morbidity after late-preterm and term cesarean delivery. *Pediatrics* 2009;123(6):e1064-71. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2008-2407>

(67) Warren JB, Anderson JM. Newborn respiratory disorders. *Pediatr Rev* 2010;31(12):487-95. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/pir.31-12-487>

(68) Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L, et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. *Lancet* 2018;392(10155):1341-8.

Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31928-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31928-7)

(69) Belizán JM, Althabe F, Cafferata ML. Health consequences of the increasing caesarean section rates. *Epidemiology* 2007;18(4):485-6. Disponible en: [https://journals.lww.com/epidem/Fulltext/2007/07000/Health\\_Consequences\\_of\\_the\\_Increasing\\_Caesarean.14.aspx](https://journals.lww.com/epidem/Fulltext/2007/07000/Health_Consequences_of_the_Increasing_Caesarean.14.aspx)

(70) Zeballos G, Salguero E, Aguayo J, Gómez C, Thió M, Iriondo M. Adaptación de las recomendaciones internacionales en estabilización y reanimación neonatal 2015. *Anales de Pediatría* 2016;86(1):e51-9. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/es-adaptacion-recomendaciones-internacionales-estabilizacion-reanimacion-articulo-S1695403316302545>



(71) Schmölzer GM, Kamlin, Omar COF, Dawson JA, Te Pas AB, Morley CJ, Davis PG. Respiratory monitoring of neonatal resuscitation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2010;95(4):F295-303. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2009.165878>

(72) Schmölzer G, Morley C, Wong C, Dawson J, Kamlin CO, Donath S, et al. Respiratory Function Monitor Guidance of Mask Ventilation in the Delivery Room: A Feasibility Study. J Pediatr 2012;160:377-81.e2.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.08.215>

(73) Brugada M, Schilleman K, Witlox RS, Walther FJ, Vento M, Te Pas AB. Variability in the Assessment of 'Adequate' Chest Excursion during Simulated Neonatal Resuscitation. Neonatology 2011;100(1):99-104.

Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000322009>

(74) Poulton DA, Schmölzer GM, Morley CJ, Davis PG. Assessment of chest rise during mask ventilation of preterm infants in the delivery room. Resuscitation 2011;82(2):175-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.10.012>

(75) Schmolzer GM, Kamlin OC, O'Donnell CP, Dawson JA, Morley CJ, Davis PG. Assessment of tidal volume and gas leak during mask ventilation of preterm infants in the delivery room. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2010;95(6):393-7.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2009.174003>

(76) Schmolzer GM, Te Pas AB, Davis PG, Morley CJ. Reducing lung injury during neonatal resuscitation of preterm infants. J Pediatr 2008;153(6):741-5.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.08.016>

(77) Kattwinkel J, Stewart C, Walsh B, Gurka M, Paget-Brown A. Responding to compliance changes in a lung model during manual ventilation: perhaps volume, rather than pressure, should be displayed. Pediatrics 2009;123(3):e465-70.

Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2008-2012>

(78) Lachmann B, Grossmann G, Nilsson R, Robertson B. Lung mechanics during spontaneous ventilation in premature and fullterm rabbit neonates. Respir Physiol 1979;38(3):283-302. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0034-5687\(79\)90055-0](https://doi.org/10.1016/0034-5687(79)90055-0)

(79) Hernandez LA, Peevy KJ, Moise AA, Parker JC. Chest wall restriction limits high airway pressure-induced lung injury in young rabbits. J Appl Physiol 1989;66(5):2364-8.

Disponible en: <https://doi.org/10.1152/jappl.1989.66.5.2364>

(80) Hillman NH, Moss TJ, Kallapur SG, Bachurski C, Pillow JJ, Polglase GR, et al. Brief, large tidal volume ventilation initiates lung injury and a systemic response in fetal sheep. Am J Respir Crit Care Med 2007;176(6):575-81. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1994225/>

(81) Polglase GR, Hillman NH, Pillow JJ, Cheah FC, Nitsos I, Moss TJ, et al. Positive end-expiratory pressure and tidal volume during initial ventilation of preterm lambs.

Pediatr Res 2008;64(5):517-22. Disponible en:

<https://www.nature.com/articles/pr2008235>

(82) Polglase GR, Miller SL, Barton SK, Baburamani AA, Wong FY, Aridas JDS, et al. Initiation of resuscitation with high tidal volumes causes cerebral hemodynamic disturbance, brain inflammation and injury in preterm lambs. PloS one 2012;7(6):e39535. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039535>

(83) Mian Q, Cheung PY, O'Reilly M, Pichler G, van Os S, Kushniruk K, et al. Spontaneously breathing preterm infants change in tidal volume to improve lung aeration immediately after birth. J Pediatr 2015;167(2):274-8.e1. Disponible en: <https://doi.org/10.1016 / j.jpeds.2015.04.047>

(84) Klingenberg C, Wheeler KI, McCallion N, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in neonates. Cochrane Database Syst Rev 2017;10:CD003666. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6485452/>

(85) Finn D, De Meulemeester J, Dann L, Herlihy I, Livingstone V, Boylan GB, et al. Respiratory adaptation in term infants following elective caesarean section. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2018;103(5):F417-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2017-312908>

(86) Blank DA, Gaertner VD, Kamlin COF, Nyland K, Eckard NO, Dawson JA, et al. Respiratory changes in term infants immediately after birth. Resuscitation 2018;130:105-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.07.008>

(87) Paul M. Oxygen administration to preterm neonates in the delivery room: minimizing oxidative stress. Adv Neonatal Care 2015;15(2):94-103.

Disponible en: <https://doi.org/10.1097 / ANC.0000000000000147>

(88) Leone TA, Finer NN, Rich W. Delivery room respiratory management of the term and preterm infant. Clin Perinatol 2012;39(3):431-40.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2012.07.001>

(89) Roehr CC, O'Shea JE, Dawson JA, Wyllie JP. Devices used for stabilisation of newborn infants at birth. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2018;103(1):F66-71.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2016-310797>

(90) Aguar M, Thio M, Escrig R, Brugada M, Vento M. Recent advances in research on neonatal resuscitation: an update. An Pediatr (Barc) 2009;70(2):173-82.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2008.10.016>

(91) Dawson JA, Kamlin COF, Vento M, Wong C, Cole TJ, Donath SM, et al. Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. Pediatrics 2010;125(6):e1340-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-1510>

(92) von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for Reporting Observational Studies. *Ann Intern Med* 2007;147(8):573-7.

Disponible en: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010>

(93) Reanimación del Recién Nacido. Grupo de reanimación. En: Sociedad Española de Neonatología. 3ª ed. Madrid: Ergón Editores; 2015.

(94) Pallás CR, Rodríguez J. Comité de Estándares de Sociedad Española de Neonatología. Factors associated with the safety of early skin-to-skin contact after delivery. *An Pediatr (Barc)* 2014;80(4):203-5.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.02.006>

(95) Galán C, Mateos S, Martos A, Salcedo A, Pérez T. Vía de parto tras una cesárea anterior. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 2017;60(5):438-43. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/322199248\\_Labor\\_after\\_an\\_anterior\\_cesarean\\_section](https://www.researchgate.net/publication/322199248_Labor_after_an_anterior_cesarean_section)

(96) Burrows B. Pulmonary Terms and Symbols: A Report of the ACCP-ATS Joint Committee on Pulmonary Nomenclature. *Chest* 1975;67(5):583-93.

Disponible en: <https://doi.org/10.1378/chest.67.5.583>

(97) Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault J. Lung volumes and forced ventilatory flows. Eur Respir J Suppl 1993;16:5-40. Disponible en: [https://erj.ersjournals.com/content/6/Suppl\\_16/5](https://erj.ersjournals.com/content/6/Suppl_16/5)

(98) Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. Eur Respir J 2005;26(3):511-22. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/26/3/511.long>

(99) Davis RP, Mychaliska GB. Neonatal pulmonary physiology. Semin Pediatr Surg 2013;22(4):179-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2013.10.005>

(100) Schmölder GM, Dawson JA, Kamlin CO, O'Donnell CPF, Morley CJ, Davis PG. Airway obstruction and gas leak during mask ventilation of preterm infants in the delivery room. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2011;96(4):F254-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2010.191171>

(101) Cheema I, Ahluwalia J. Feasibility of Tidal Volume-Guided Ventilation in Newborn Infants: A Randomized, Crossover Trial Using the Volume Guarantee Modality. Pediatrics 2001;107:1323-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.107.6.1323>

(102) Herber S, von Bismarck P, Freitag S, Nikischin W. Limitation of measurements of expiratory tidal volume and expiratory compliance under conditions of endotracheal tube leaks. Pediatr Crit Care Med 2008;9(1):69-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1097 / 01.PCC.0000298660.16328.BA>

(103) O'Donnell CPF, Kamlin COF, Davis PG, Morley CJ. Neonatal resuscitation 1: a model to measure inspired and expired tidal volumes and assess leakage at the face mask. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90(5):F388-91. Disponible en: <https://fn.bmj.com/content/90/5/F388>

(104) Murthy V, Dattani N, Peacock JL, Fox GF, Campbell ME, Milner AD, et al. The first five inflations during resuscitation of prematurely born infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2012;97(4):F249-53.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2011-300117>

(105) Advanced Life Diagnostics Germany. Accedido Agosto 1, 2020. Disponible en: <http://www.lifediag.com/>.

(106) Karlberg P, Koch G. Respiratory studies in newborn infants. III. Development of mechanics of breathing during the first week of life. A longitudinal study. Acta Paediatr Suppl 1962;135:121-9.

Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1962.tb08666.x>

(107) Vogt B, Falkenberg C, Weiler N, Frerichs I. Pulmonary function testing in children and infants. Physiol Meas 2014;35(3):R59-90.

Disponible en: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/35/3/R59>

(108) Schmalisch G, Foitzik B, Wauer RR, Stocks J. Effect of apparatus dead space on breathing parameters in newborns: "flow-through" versus conventional techniques.

Eur Respir J 2001;17(1):108-14. Disponible en:

<https://erj.ersjournals.com/content/17/1/108.long>

(109) Verbeek C, van Zanten H, van Vonderen J, Kitchen M, Hooper S, Te Pas A. Accuracy of currently available neonatal respiratory function monitors for neonatal resuscitation. Eur J Pediatr 2016;175(8):1065-70. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4930469/>

(110) Fleming PJ, Levine MR, Goncalves A. Changes in respiratory pattern resulting from the use of a facemask to record respiration in newborn infants. Pediatr Res 1982;16(12):1031-4.

Disponible en: <https://doi.org/10.1203/00006450-198212000-00013>

(111) Dolfin T, Duffty P, Wilkes D, England S, Bryan H. Effects of a face mask and pneumotachograph on breathing in sleeping infants. Am Rev Respir Dis 1983;128(6):977-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/arrd.1983.128.6.977>

(112) Kuypers K, Lamberska T, Martherus T, Dekker J, Böhringer S, Hooper SB, et al. The effect of a face mask for respiratory support on breathing in preterm infants at birth. Resuscitation 2019;144:178-84. Disponible en:

[https://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572\(19\)30609-4/fulltext](https://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572(19)30609-4/fulltext)



(113) Marsh MJ, Ingram D, Milner AD. The effect of instrumental dead space on measurement of breathing pattern and pulmonary mechanics in the newborn. *Pediatr Pulmonol* 1993;16(5):316-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ppul.1950160508>

(114) Morris MG. A simple new technique to measure the effective dead space of the face mask with a water volumeter in infants. *Eur Respir J* 1999;14(5):1163-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/09031936.99.14511639>

(115) Amirav I, Luder AS, Halamish A, Marzuk C, Daitzchman M, Newhouse MT. Computerized Dead-Space Volume Measurement of Face Masks Applied to Simulated Faces. *Respir Care* 2015;60(9):1247-51. Disponible en: <https://doi.org/10.4187/respcare.03813>

(116) Shah SA, Berlinski AB, Rubin BK. Force-dependent static dead space of face masks used with holding chambers. *Respir Care* 2006;51(2):140-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16441958/>

(117) Lesnick BL, Davis SD. Infant Pulmonary Function Testing: Overview of Technology and Practical Considerations—New Current Procedural Terminology Codes Effective 2010. *Chest* 2010;139(5):1197-1202. Disponible en: <https://doi.org/10.1378/chest.10-1423>

(118) O'Donnell CPF, Kamlin COF, Davis PG, Morley CJ. Obtaining pulse oximetry data in neonates: a randomised crossover study of sensor application techniques. *Arch Dis*

Child Fetal Neonatal Ed 2005;90(1):F84-5. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1721813/pdf/v090p00F84.pdf>

(119) Mariani G, Dik PB, Ezquer A, Aguirre A, Esteban ML, Perez C, et al. Pre-ductal and post-ductal O<sub>2</sub> saturation in healthy term neonates after birth. J Pediatr 2007;150(4):418-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.12.015>

(120) Katheria A, Hosono S, El-Naggar W. A new wrinkle: Umbilical cord management (how, when, who). Semin Fetal Neonatal Med 2018;23(5):321-6.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2018.07.003>

(121) McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. Cochrane Database Syst Rev 2008;16(2):CD004074. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6544813/>

(122) Wyllie J, Bruinenberg J, Roeher CC, Rüdiger M, Trevisanuto D, Urlesberger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. Resuscitation 2015;95:249-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.029>

(123) Herrera B, Gálvez A, Carreras I, Strivens H. Asistencia al parto eutócico: recomendaciones para la práctica clínica. Matronas prof 2006;7(1):27-33.

Disponible en: <https://www.federacion-matronas.org/revista/wp-content/uploads/2018/01/vol7n1pag27-33.pdf>

(124) Advanced Life Diagnostics Germany. Pulmochart-Scientific Respiratory Data Analysis. Accedido Septiembre 11, 2020. Disponible en: <http://pulmochart.net/index.php>

(125) Dassios T, Kaltsogianni O, Greenough A. Determinants of pulmonary dead space in ventilated newborn infants. Early Hum Dev 2017;108:29-32.  
Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2017.03.011>

(126) Dassios T, Dixon P, Hickey A, Fouzas S, Greenough A. Physiological and anatomical dead space in mechanically ventilated newborn infants. Pediatr Pulmonol 2018;53(1):57-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ppul.23918>

(127) Vilstrup CT, Bjorklund LJ, Werner O, Larsson A. Lung volumes and pressure-volume relations of the respiratory system in small ventilated neonates with severe respiratory distress syndrome. Pediatr Res 1996;39(1):127-133. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/pr199619>

(128) Woo SW, Hedley-Whyte J. Macrophage accumulation and pulmonary edema due to thoracotomy and lung over inflation. J Appl Physiol 1972;33(1):14-21.  
Disponible en: <https://doi.org/10.1152/jappl.1972.33.1.14>

(129) Jobe AH, Hillman N, Polglase G, Kramer BW, Kallapur S, Pillow J. Injury and inflammation from resuscitation of the preterm infant. *Neonatology* 2008;94(3):190-6.

Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000143721>

(130) Koenker R. Quantile regression for longitudinal data. *J Multivariate Anal; Special Issue on Semiparametric and Nonparametric Mixed Models* 2004;91(1):74-89.

Disponible en: <http://www.econ.uiuc.edu/~roger/research/panel/long.pdf>

(131) Bürkner P. brms: An R Package for Bayesian Multilevel Models Using Stan. *J Stat Soft* 2017;80:1. Disponible en: <https://www.jstatsoft.org/article/view/v080i01>

(132) Kondo T, Matsumoto I, Lanteri CJ, Sly PD. Respiratory mechanics during mechanical ventilation: a model study on the effects of leak around a tracheal tube. *Pediatr Pulmonol* 1997;24(6):423-8.

Disponible en: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0496\(199712\)24:6<423::AID-PPUL7>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0496(199712)24:6<423::AID-PPUL7>3.0.CO;2-H)

(133) Asociación Medica Mundial. Declaración de Helsinki, Fortaleza Brasil 2013.

Accedido 13 junio 2018,  
<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>.

(134) Mian Q, Cheung PY, O'Reilly M, Barton SK, Polglase GR, Schmölzer GM. Impact of delivered tidal volume on the occurrence of intraventricular haemorrhage in preterm infants during positive pressure ventilation in the delivery room. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019;104(1):F57-62.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2017-313864>

(135) Mian QN, Pichler G, Binder C, O'Reilly M, Aziz K, Urlesberger B, et al. Tidal volumes in spontaneously breathing preterm infants supported with continuous positive airway aressure. J Pediatr 2014;165(4):702-6.e1.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.06.047>

(136) Milner AD, Saunders RA, Hopkin IE. Effects of delivery by caesarean section on lung mechanics and lung volume in the human neonate. Arch Dis Child 1978;53(7):545-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1544973/>

(137) Avery ME, Gatewood OB, Brumley G. Transient tachypnea of newborn. Possible delayed resorption of fluid at birth. Am J Dis Child 1966;111(4):380-5.

Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archpedi.1966.02090070078010>

(138) Kamath BD, Todd JK, Glazner JE, Lezotte D, Lynch AM. Neonatal outcomes after elective cesarean delivery. Obstet Gynecol 2009;113(6):1231-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3620716/>

(139) Alderdice F, McCall E, Bailie C, Craig S, Dornan J, McMillen R, et al. Admission to neonatal intensive care with respiratory morbidity following 'term' elective caesarean section. Ir Med J 2005;98(6):170-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16097507/>

(140) Dutschmann M, Mörschel M, Rybak IA, Dick TE. Learning to breathe: control of the inspiratory-expiratory phase transition shifts from sensory- to central-dominated during postnatal development in rats. *J Physiol (Lond )* 2009;587:4931-48. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2770157/>

(141) Lumb KJ, Schneider JM, Ibrahim T, Rigaux A, Hasan SU. Afferent neural feedback overrides the modulating effects of arousal, hypercapnia and hypoxaemia on neonatal cardiorespiratory control. *J Physiol* 2018;596(23):6009-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6265552/>

(142) Nattie E, Li A. Central chemoreception is a complex system function that involves multiple brain stem sites. *J appl physiol (1985)* 2009;106(4):1464-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2698630/>

(143) Saunders RA, Milner AD. Pulmonary pressure/volume relationships during the last phase of delivery and the first postnatal breaths in human subjects. *J Pediatr* 1978;93(4):667-73. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(78\)80914-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(78)80914-7)

(144) van Os S, Cheung P, Pichler G, Aziz K, O'Reilly M, Schmölzer G,M. Exhaled carbon dioxide can be used to guide respiratory support in the delivery room. *Acta Paediatr* 2014;103(8):796-806. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/apa.12650>

(145) van Vonderen JJ, van Zanten HA, Schilleman K, Hooper SB, Kitchen MJ, Witlox RS, et al. Cardiorespiratory Monitoring during Neonatal Resuscitation for Direct Feedback

and Audit. Front Pediatr 2016;4:38. Disponible en:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2016.00038/full>

(146) Karlberg P. The adaptive changes in the immediate postnatal period, with particular reference to respiration. J Pediatr 1960;56(5):585-604.

Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(60\)80332-0](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(60)80332-0)

(147) Bosma JF, Lind J, Gentz N. Motions of the pharynx associated with initial aeration of the lungs of the newborn infant. Acta Paediatr Suppl 1959;48(Suppl 117):117-22.

Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1959.tb05416.x>

(148) Schmölzer GM, Hooper SB, Wong C, Kamlin CO, Davis PG. Exhaled carbon dioxide in healthy term infants immediately after birth. J Pediatr 2015;166(4):844-9.e3.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.12.007>

(149) Morley CJ, Thornton AJ, Fowler MA, Cole TJ, Hewson PH. Respiratory rate and severity of illness in babies under 6 months old. Arch Dis Child 1990;65(8):834-7.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1792484/>

(150) World Health Organization Programme of Acute, Respiratory Infections. Technical bases for the WHO recommendations on the management of pneumonia in children at first-level health facilities. 1991. Disponible en:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/61199>

(151) Fleming S, Thompson M, Stevens R, Heneghan C, Plüddemann A, Maconochie I, et al. Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies. Lancet 2011;377(9770):1011-8. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3789232/>

(152) Krieger I. Studies on mechanics of respiration in infancy. Am J Dis Child 1963;105(5):439-48.

Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archpedi.1963.02080040441003>

(153) Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory distress in the newborn. Pediatrics in review 2014;35(10):417-29. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4533247/>

(154) Magnenant E, Rakza T, Riou Y, Elgellab A, Matran R, Lequien P, et al. Dynamic behavior of respiratory system during nasal continuous positive airway pressure in spontaneously breathing premature newborn infants. Pediatr Pulmonol 2004;37(6):485-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ppul.10445>

(155) Silasi M, Coonrod DV, Kim M, Drachman D. Transient tachypnea of the newborn: is labor prior to cesarean delivery protective? Am J Perinatol 2010;27(10):797-802.

Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0030-1254549>



(156) Gouyon JB, Ribakovsky C, Ferdynus C, Quantin C, Sagot P, Gouyon B, et al. Severe respiratory disorders in term neonates. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008;22(1):22-30.

Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2007.00875.x>

(157) Schilleman K, van der Pot JC, Hooper SB, Lopriore E, Walther FJ, Te Pas AB. Evaluating manual inflations and breathing during mask ventilation in preterm infants at birth. *J Pediatr* 2013;162(3):457-63.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.09.036>

(158) Main E, Castle R, Stocks J, James I, Hatch D. The influence of endotracheal tube leak on the assessment of respiratory function in ventilated children. *Intensive Care Med* 2001;27(11):1788-97. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s001340101105>

(159) Yee W, Amin H, Wood S. Elective cesarean delivery, neonatal intensive care unit admission, and neonatal respiratory distress. *Obstet Gynecol* 2008;111(4):823-8.

Disponible en: <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31816736e7>

(160) Indraccolo U, Pace M, Corona G, Bonito M, Indraccolo SR, Di Iorio R. Cesarean section in the absence of labor and risk of respiratory complications in newborns: a case-control study. *J Mater Fetal Neonatal Med* 2019;32(7):1160-6.

Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1401999>

(161) Seaborn T, Simard M, Provost PR, Piedboeuf B, Tremblay Y. Sex hormone metabolism in lung development and maturation. Trends in Endocrinol Metab 2010;21(12):729-38. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2010.09.001>

(162) Plunkett BA, Sandoval G, Bailit JL, Reddy UM, Wapner RJ, Varner MW, et al. Association of labor with neonatal respiratory outcomes at 36-40 weeks of gestation. Obstet Gynecol 2019;134(3):495-501.

Disponible en: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003415>

(163) Loebel G, Zelop CM, Egan JF, Wax J. Maternal and neonatal morbidity after elective repeat cesarean delivery versus a trial of labor after previous cesarean delivery in a community teaching hospital. J Matern Fetal Neonatal Med 2004;15(4):243-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14767050410001668653>

(164) Zanardo V, Padovani E, Pittini C, Doglioni N, Ferrante A, Trevisanuto D. The influence of timing of elective cesarean section on risk of neonatal pneumothorax. J Pediatr 2007;150(3):252-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.12.008>

(165) Lang JA, Pearson JT, Binder-Heschl C, Wallace MJ, Siew ML, Kitchen MJ, et al. Increase in pulmonary blood flow at birth: role of oxygen and lung aeration. J Physiol 2016;594(5):1389-98. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4771795/>

(166) Hooper SB, Binder-Heschl C, Polglase GR, Gill AW, Kluckow M, Wallace EM, et al. The timing of umbilical cord clamping at birth: physiological considerations. *Maternal Health, Neonatology and Perinatology* 2016;2(1):4. Disponible en: <https://mhnpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40748-016-0032-y>

(167) Rabe H, Gyte GM, Díaz-Rossello JL, Duley L. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;9(9):CD003248. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003248.pub4>

(168) van Vonderen JJ, Roest AA, Walther FJ, Blom NA, van Lith JM, Hooper SB, et al. The influence of crying on the ductus arteriosus shunt and left ventricular output at birth. *Neonatology* 2015;107(2):108-12. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/269189140\\_The\\_Influence\\_of\\_Crying\\_on\\_the\\_Ductus\\_Arteriosus\\_Shunt\\_and\\_Left\\_Ventricular\\_Output\\_at\\_Birth](https://www.researchgate.net/publication/269189140_The_Influence_of_Crying_on_the_Ductus_Arteriosus_Shunt_and_Left_Ventricular_Output_at_Birth)

(169) Bhatt S, Polglase GR, Wallace EM, Te Pas AB, Hooper SB. Ventilation before Umbilical Cord Clamping Improves the Physiological Transition at Birth. *Front Pediatr* 2014;2:113. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4203108/>

(170) Sun Y, Shen Z, Zhan Y, Wang Y, Ma S, Zhang S, et al. Effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on maternal and infant complications. *BMC pregnancy and childbirth* 2020;20(1):390. Disponible en:

<https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-020-03071-y>

(171) van Vonderen JJ, Kamlin CO, Dawson JA, Walther FJ, Davis PG, Te Pas AB. Mask versus Nasal Tube for Stabilization of Preterm Infants at Birth: Respiratory Function Measurements. *J Pediatr* 2015;167(1):81-5.e1.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.04.003>

(172) Anderson CT, Breen PH. Carbon dioxide kinetics and capnography during critical care. *Crit Care* 2000;4(4):207-15. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC150038/>

(173) Stocks J, Sly PD, Tepper RS, Morgan WJ. *Infant Respiratory Function Testing*. 1996.

(174) Gappa M, Colin AA, Goetz I, Stocks J. Passive respiratory mechanics: the occlusion techniques. *Eur Respir J* 2001;17(1):141-8. Disponible en:

<https://erj.ersjournals.com/content/17/1/141.long>

(175) Mahmoud RA, Fischer HS, Proquitté H, Shalaby HM, Schmalisch G. Relationship between endotracheal tube leakage and under-reading of tidal volume in neonatal ventilators. *Acta Paediatr* 2009;98(7):1116-22.

Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2009.01319.x>

(176) Martherus T, Oberthuer A, Dekker J, Hooper SB, McGillick EV, Kribs A, et al. Supporting breathing of preterm infants at birth: a narrative review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2019;104(1):F102-7.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-314898>

(177) Keszler M, Abubakar K. Volume guarantee: stability of tidal volume and incidence of hypocarbia. Pediatr Pulmonol 2004;38(3):240-5.

Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ppul.20063>

## 9 ANEXOS

### Anexo 1. Caracterización de los patrones respiratorios

Para realizar la caracterización de los patrones se han analizado los datos de 40 individuos. De estos 40 individuos, el patrón 1 (parada espiratoria) apareció en 25, el patrón 2 (espiración enlentecida) en 17, el patrón 3 (llanto, quejido) en 15, el patrón 4 (normal) en 16, el patrón 5 (jadeo) en 22 y el patrón 6 (tiraje) en 9 individuos. Por número de muestras, del patrón 1 se recogieron 1.355 observaciones, 897 del patrón 2, 2.491 del patrón 3, 775 del patrón 4, 1.301 del 5 y 745 del patrón 6.

En la (Figura 21) se muestra un *heatmap* en el que se han agrupado las observaciones de cada patrón y se han representado los valores de cada una de las variables de interés ( $V_{Te}$ ,  $V_{Ti}$ , FR, flujo positivo y flujo negativo) estandarizadas en *z-scores* para permitir su representación conjunta.

Una tabla descriptiva con los valores de cada variable característicos para cada patrón respiratorio, se muestran en la (Tabla XIII).

Además, se adjunta una representación gráfica de cada uno de los patrones encontrados en nuestro estudio: patrón parada espiratoria (Figura 22), patrón espiración enlentecida (Figura 23), patrón llanto/quejido (Figura 24), patrón normal (Figura 25), patrón jadeo (Figura 26) y patrón tiraje (Figura 27).

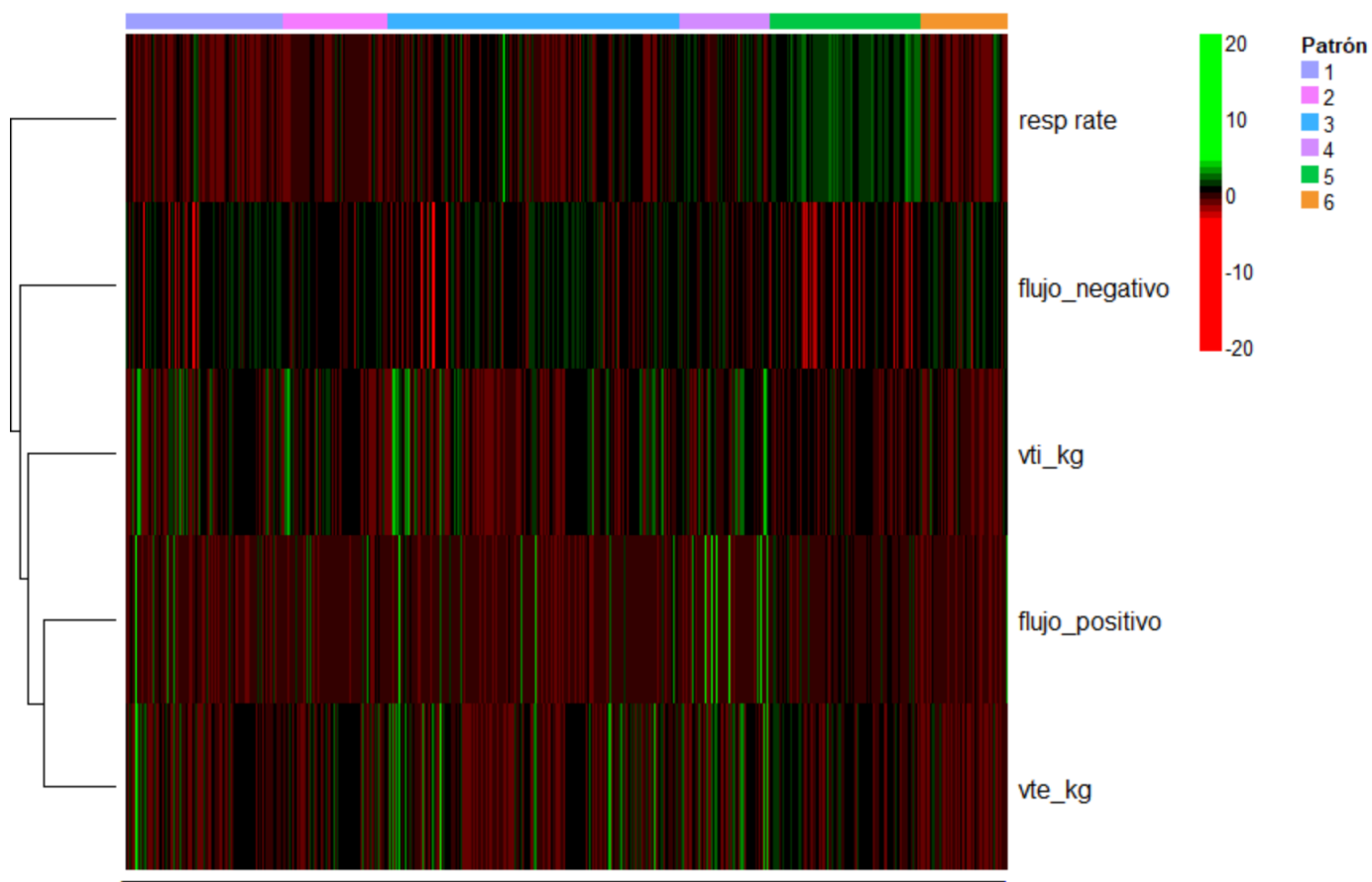


Figura 21. Heatmap de los distintos patrones estudiados

**Tabla XIII.** Características de cada una de las variables de los diferentes patrones respiratorios descritos

Variable	Patrón 1	Patrón 2	Patrón 3	Patrón 4	Patrón 5	Patrón 6
	Parada espiratoria	Espiración enlentecida	Llanto/quejido	Normal	Jadeo	Tiraje
	N=1355	N=897	N=2491	N=775	N=1301	N=745
	Media (SD) Mediana (1 <sup>er</sup> , 3 <sup>er</sup> Q.)	Media (SD) Mediana (1 <sup>er</sup> , 3 <sup>er</sup> Q.)	Media (SD) Mediana (1 <sup>er</sup> , 3 <sup>er</sup> Q.)	Media (SD) Mediana (1 <sup>er</sup> , 3 <sup>er</sup> Q.)	Media (SD) Mediana (1 <sup>er</sup> , 3 <sup>er</sup> Q.)	Media (SD) Mediana (1 <sup>er</sup> , 3 <sup>er</sup> Q.)
V <sub>Te</sub> _mL/kg	3.44 (3.62) 1.91 (0.55, 5.72)	4.02 (3.41) 3.41 (1.25, 5.79)	4.5 (4.6) 3.08 (1, 6.66)	5.61 (4.34) 5.32 (1.82, 8.18)	4.43 (2.87) 4.59 (1.74, 6.74)	2.21 (2.42) 1.07 (0.57, 3.44)
V <sub>Ti</sub> _mL/kg	5.62 (5.02) 5.08 (0.88, 8.27)	6.02 (4.39) 5.96 (2.76, 8.37)	5.6 (5.51) 4.44 (0.75, 8.53)	8.03 (5.2) 7.01 (4.85, 11.24)	5.11 (2.77) 5.36 (3.27, 7.11)	4.27 (3.49) 3.92 (1.05, 6.19)
FR rpm	44.89 (24.8) 40.82 (31.66, 54.42)	48.19 (17.2) 48.19 (37.62, 56.34)	55.64 (21.12) 56.07 (38.65, 71.86)	62.65 (18.87) 66.3 (46.69, 77.92)	88.96 (18.54) 88.89 (78.43, 100)	42.11 (22.92) 38.84 (28.1, 49.18)
flujo_neg L/min	-1.63 (2.78) -0.31 (-1.8, -0.11)	-1.66 (1.82) -1.32 (-2.22, -0.55)	-1.77 (2.3) -0.85 (-2.66, -0.22)	-2.35 (1.56) -2.38 (-3.41, -0.99)	-3.61 (2.25) -3.54 (-5.17, -1.67)	-0.98 (1.95) -0.2 (-0.8, -0.06)
flujo_pos L/min	2.3 (3.08) 0.44 (0.08, 4.01)	3.76 (3.66) 2.95 (0.53, 6.03)	3.16 (4.32) 1.42 (0.17, 4.61)	5.24 (5.57) 3.3 (0.69, 8.19)	4 (2.24) 4.13 (2.28, 5.44)	1.22 (1.91) 0.2 (0.05, 1.73)



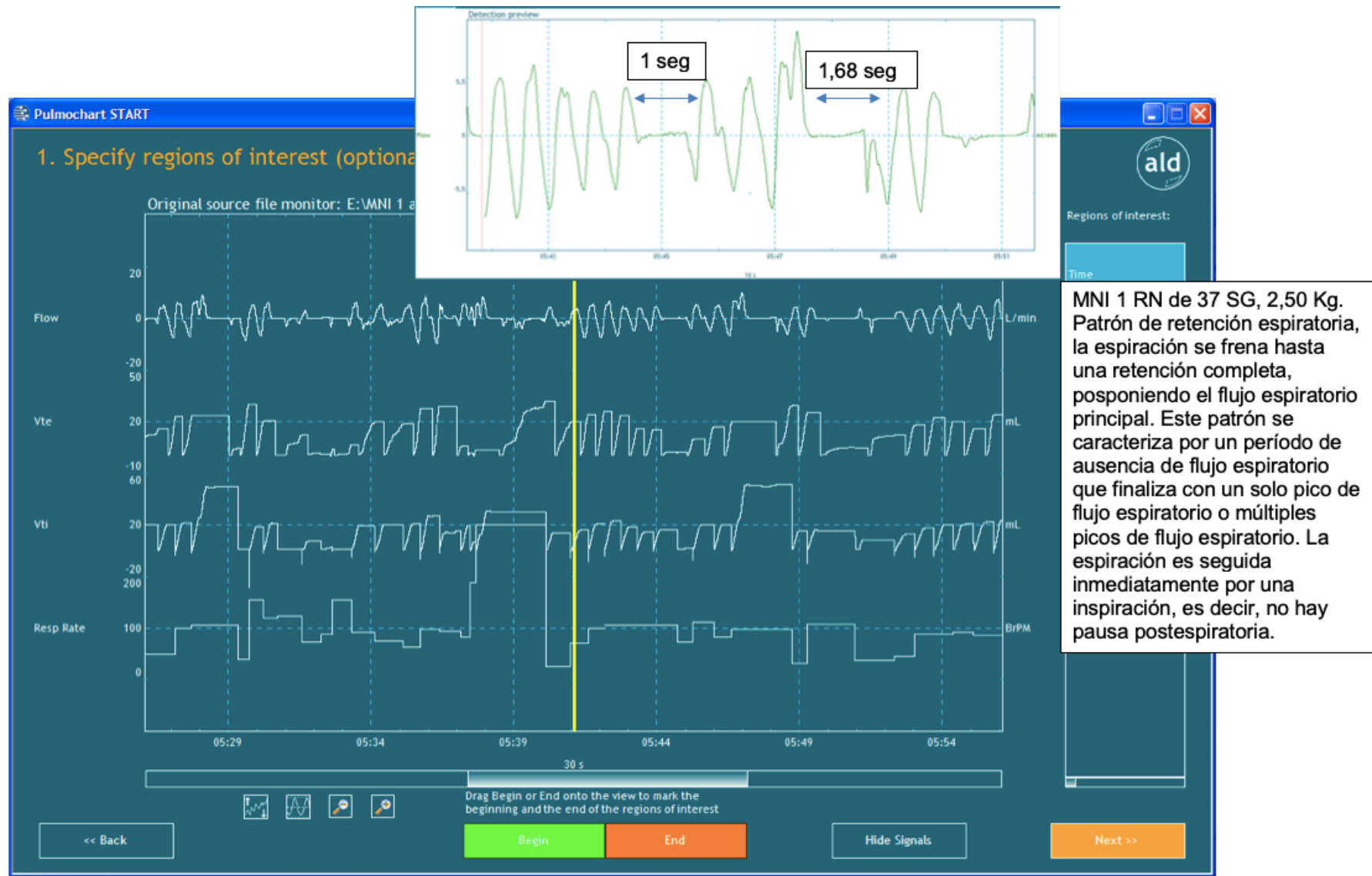


Figura 22. Representación gráfica del patrón respiratorio retención/parada espiratoria

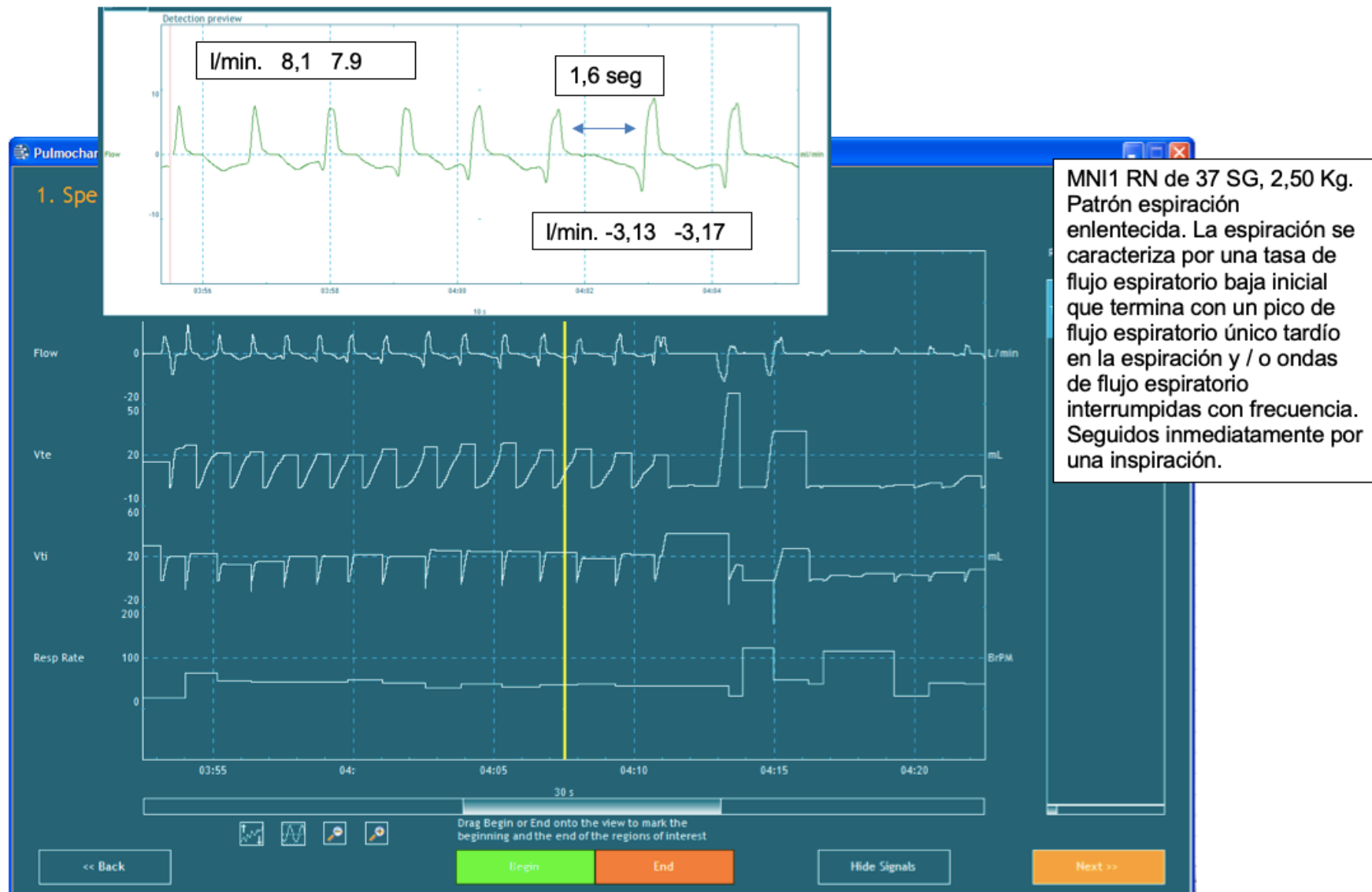


Figura 23. Representación gráfica del patrón respiratorio espiración enlentecida

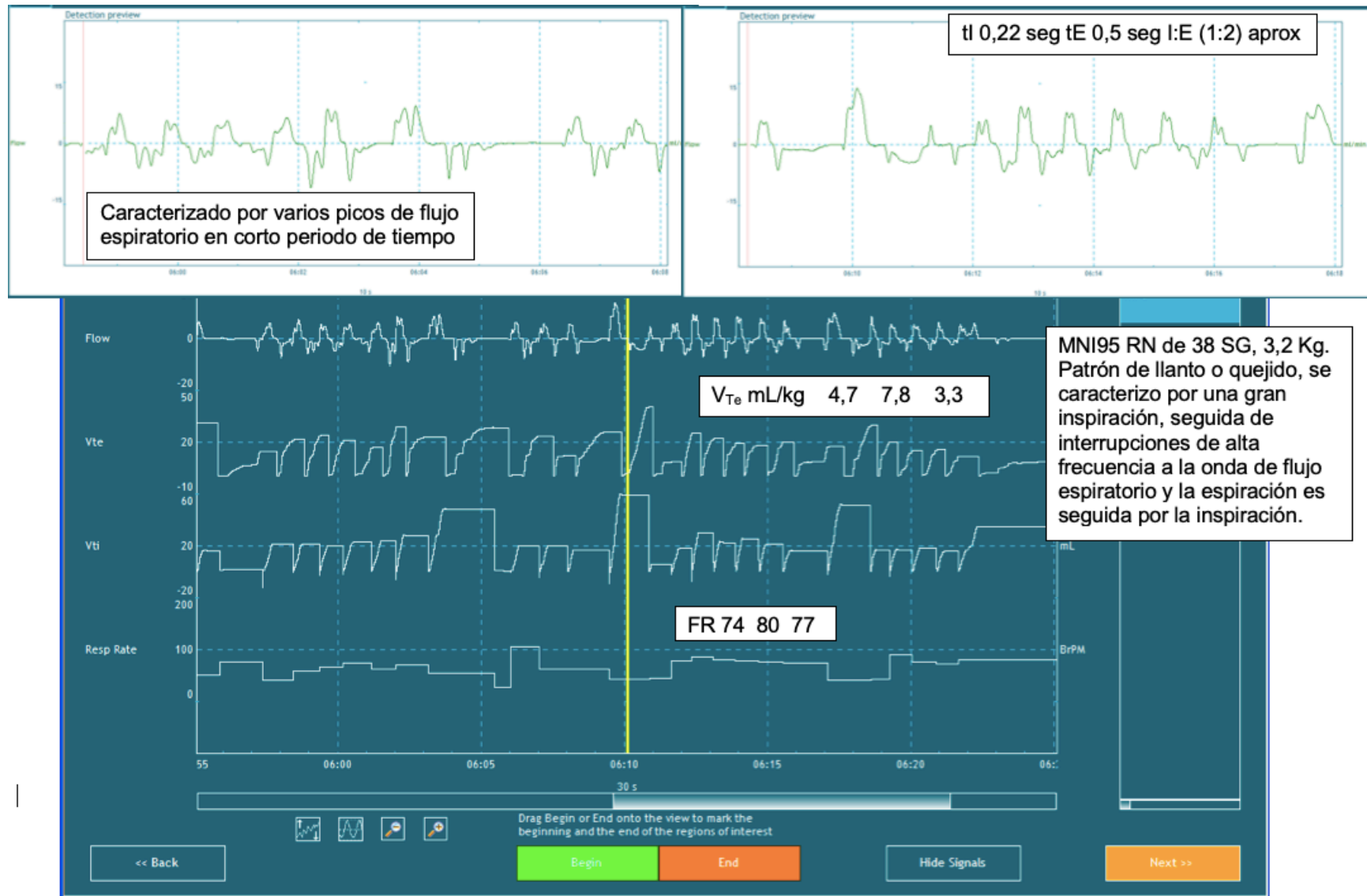


Figura 24. Representación gráfica del patrón respiratorio llanto/quejido

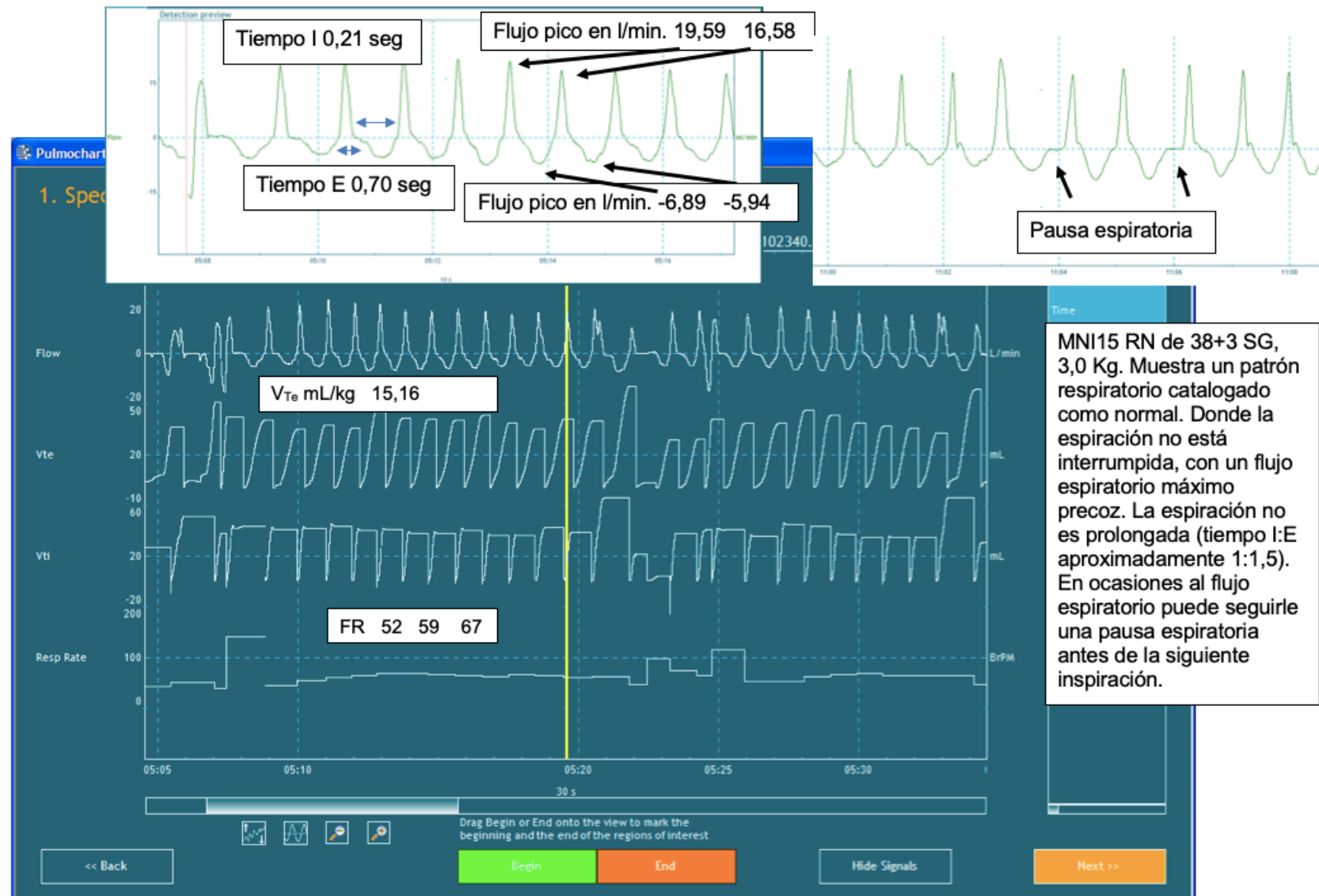


Figura 25. Representación gráfica del patrón respiratorio "normal"

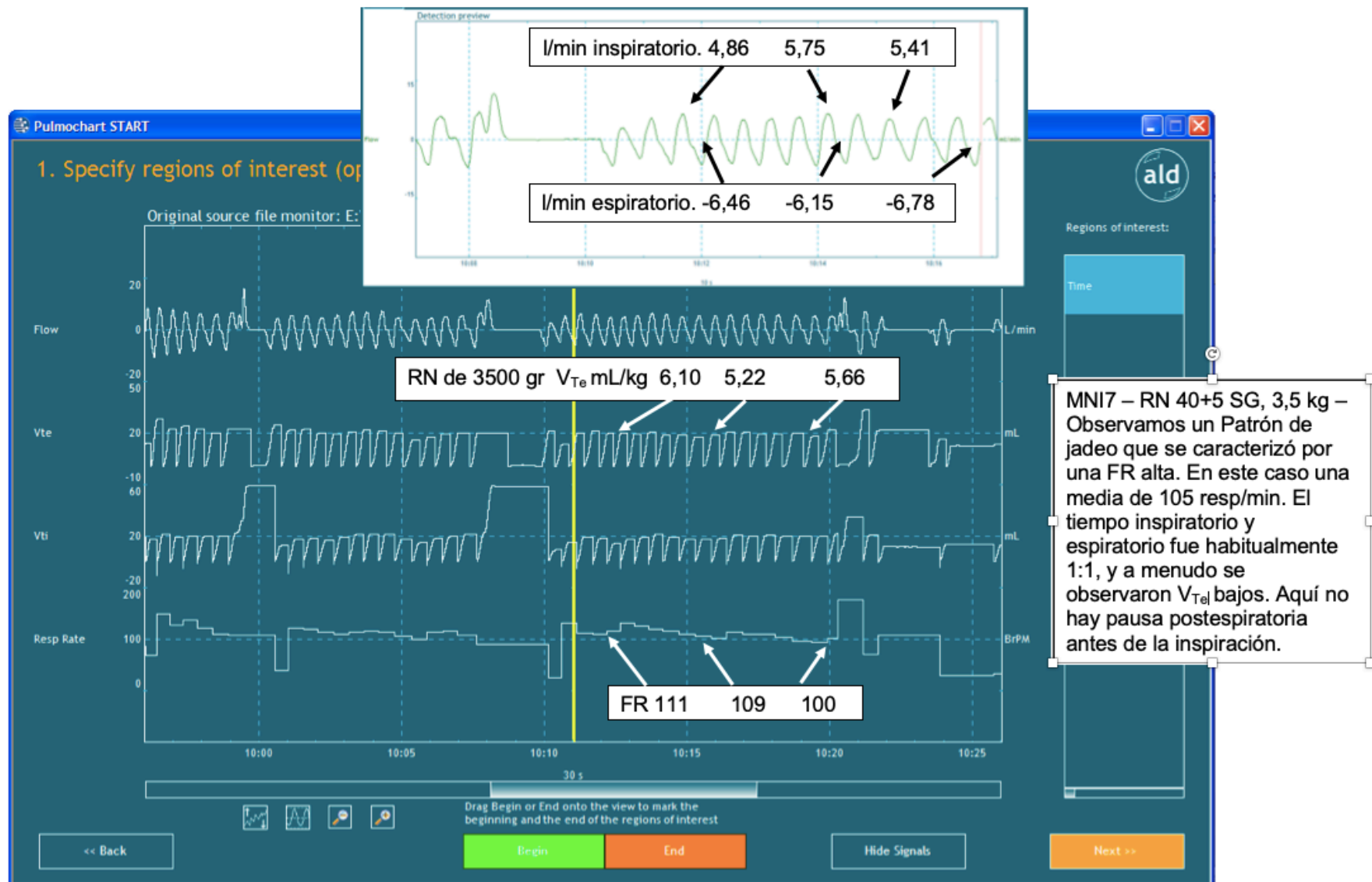


Figura 26. Representación gráfica del patrón respiratorio jadeo

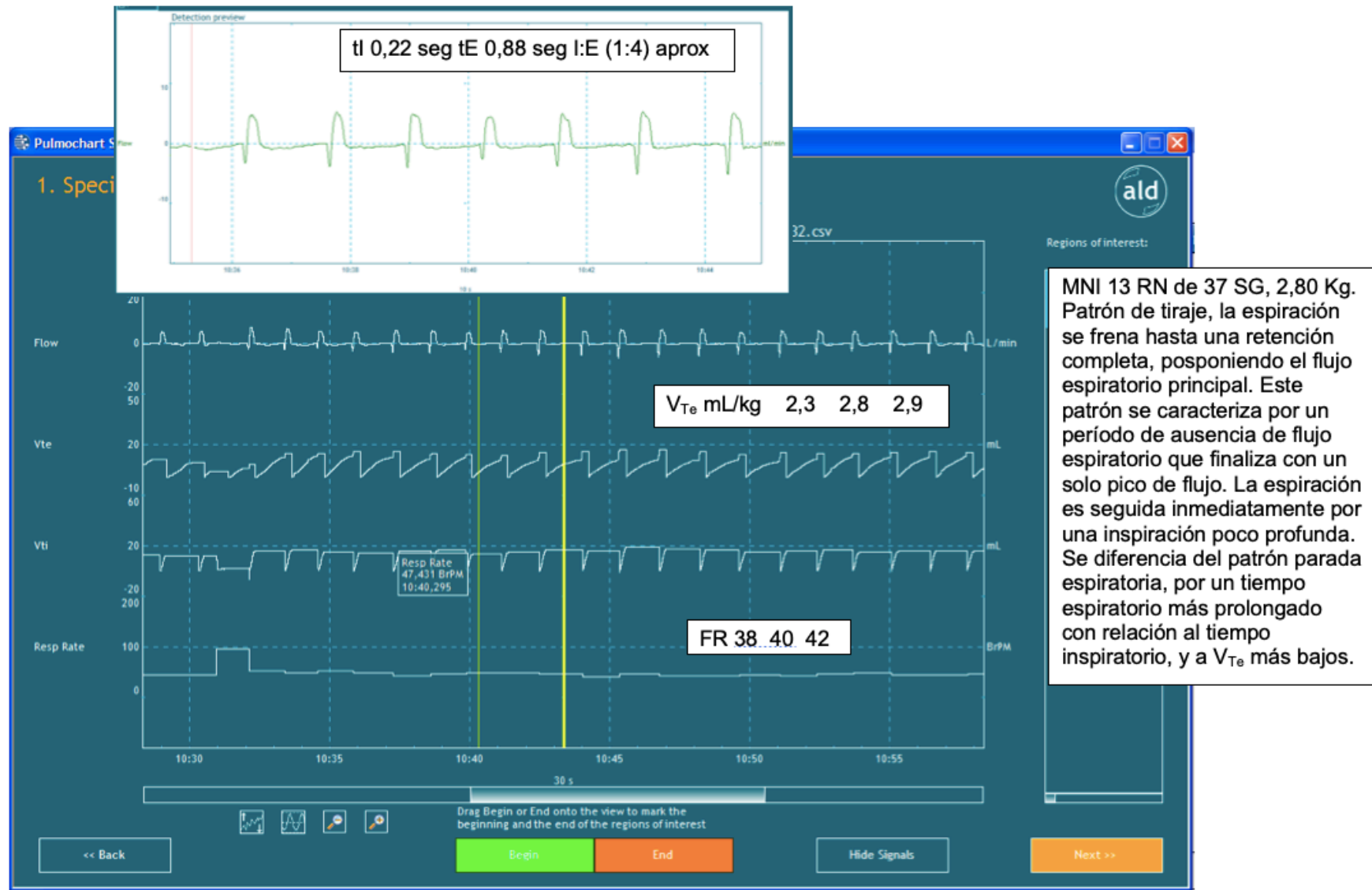


Figura 27. Representación gráfica del patrón respiratorio tiraje

**Anexo 2.** Dictamen favorable del Comité ético de investigación biomédica y modelo de notificación al ministerio fiscal



**DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA**

Don Serafín Rodríguez Capellán, Secretario del Comité Ético de Investigación Biomédica del Hospital Universitario y Politécnico La Fe,

**CERTIFICA**

Que este Comité ha evaluado en su sesión de fecha **8 de Septiembre de 2015**, el Proyecto de Investigación titulado **"MONITORIZACIÓN NO INVASIVA DE LOS PARÁMETROS RESPIRATORIOS AL NACIMIENTO"**, con nº de registro **2015/0405**.

Que dicho proyecto se ajusta a las normativas éticas sobre investigación biomédica con sujetos humanos y es viable en cuanto al planteamiento científico, objetivos, material y métodos, etc, descritos en la solicitud, así como la Hoja de Información al Paciente y el Consentimiento Informado

En consecuencia este Comité acuerda emitir **INFORME FAVORABLE** de dicho Proyecto de Investigación que será realizado en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe por el/la **Dr. / Dra. ANTONIO GUILLERMO NUÑEZ RAMIRO** del servicio de **NEONATOLOGÍA** como Investigador Principal.

Miembros del CEIB:

**Presidente:**

Dr. JUAN SALOM SANVALERO (Unidad de Circulación Cerebral Experimental)

**Vicepresidente:**

Dr. JOSE VICENTE CERVERA ZAMORA (Hematología)

**Secretario:**

D. SERAFIN RODRIGUEZ CAPELLAN (Asesor jurídico)

**Miembros:**

Dr. SALVADOR ALIÑO PELLICER (Catedrático Farmacólogo Clínico)

Dra. BELEN BELTRAN NICLOS (Medicina Digestiva)

Dra. INMACULADA CALVO PENADES (Reumatología Pediátrica)

Dr. JOSE VICENTE CASTELL RIPOLL (Director de Investigación)

Dra. REMEDIOS CLEMENTE GARCIA ((Medicina Intensiva) (Miembro CBA))

Dra. MARIA JOSE GOMEZ-LECHON MOLINER (Investigadora del Grupo Acreditado en Hepatología Experimental)

Dr. RAMIRO JOVER ATIENZA (Doctor en biología-Universidad de Valencia- Unidad de Bioquímica y Biología Molecular)

Dr. JAVIER PEMAN GARCIA (Investigador del Grupo Acreditado multidisciplinar para el estudio de la Infección Grave)

Dr. ALFREDO PERALES MARIN (Jefe de Servicio - Obstetricia)

Dr. JOSE LUIS PONCE MARCO (Unidad de Cirugía Endocrino Metabólica)

Dr. JOSE LUIS VICENTE SANCHEZ (Jefe de sección-Unidad de Reanimación)

Dra. PILAR SAENZ GONZALEZ (Neonatología)

Dr. MELCHOR HOYOS GARCIA (Gerente del Departamento de salud nº 7-La Fe)

Dra. BEGOÑA POLO MIQUEL (Gastroenterología Pediátrica)

Dr. ISIDRO VITORIA MIÑANA (Pediatria)



Dra. EUGENIA PAREJA IBARS (Unidad de Cirugía y Trasplante Hepático)  
Dr. JAIME SANZ CABALLER (Investigador del Grupo Acreditado en Hematología y Hemoterapia)  
Dra. MARIA LUISA MARTINEZ TRIGUERO (Análisis Clínicos)  
Dra. MARIA TORDERA BAVIERA (Farmacéutica del Hospital)  
Dr. JESUS DELGADO OCHANDO (Diplomado en Enfermería (Miembro Comisión de Investigación))  
Dr. JOSE MULLOR SANJOSE (Investigador del Grupo de Investigación Traslacional en Enfermedades Neurosensoriales)  
Dr. JOSE ANTONIO AZNAR LUCEA (Jefe de Unidad - Hemostasia y Trombosis)  
Dr. ENRIQUE VIOSCA HERRERO (Jefe de Servicio - Medicina Física y Rehabilitación)  
Dr. RAFAEL BOTELLA ESTRADA (Dermatología)

Lo que firmo en Valencia, a 8 de Septiembre de 2015



Fdo.: Don Serafín Rodríguez Capellán  
Secretario del Comité Ético de Investigación Biomédica



**MODELO DE NOTIFICACIÓN AL MINISTERIO FISCAL**

Ilmo. Sr. Fiscal Jefe  
Audiencia Provincial de Valencia  
Plaza de Alfonso el Magnánimo, glorieta  
Palacio de Justicia  
46071 Valencia

Valencia a, 10 de Julio de 2015

Le informados que en el Hospital Universitari i Politècnic La Fe (Valencia), se está realizando el proyecto de investigación: **“MONITORIZACIÓN NO INVASIVA DE LOS PARÁMETROS RESPIRATORIOS AL NACIMIENTO.”**, autorizado por el Comité ético Asistencial, en el cual se prevé la inclusión de menores y/o incapaces.



Fdo. Antonio G. Núñez Ramiro

**Anexo 3. Hoja informativa al paciente y Consentimiento informado para representante legal**

**HOJA INFORMATIVA AL PACIENTE**

(VERSIÓN 1. FECHA 07/05/15)

**TÍTULO DEL ESTUDIO: MONITORIZACIÓN NO INVASIVA DE LOS PARÁMETROS RESPIRATORIOS AL NACIMIENTO.**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Antonio G. Núñez Ramiro.** Pediatra, Servicio de Neonatología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

aguillermo9nr@hotmail.com

**CENTRO: Hospital Universitari i Politècnic La Fe (Valencia).**

**1. INTRODUCCIÓN**

Nos dirigimos a Ud. para informarle sobre un estudio, aprobado por el Comité Ético de Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Fe de Valencia, en el que a su hijo/a se le invita a participar.

Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar, si quiere que su hijo/a participe o no en este estudio. Para ello le ruego lea esta hoja informativa con atención, pudiendo consultar con las personas que considere oportuno, quedando a su disposición para aclararle las dudas que pudieran surgirle.

**2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Debe saber que la participación de su hijo/a en este estudio es voluntaria, y que puede decidir no participar, o cambiar su decisión y retirar su consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

**3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

La transición a la vida extrauterina al nacer representa uno de los grandes desafíos al que se enfrentan la mayoría de los humanos y comienza con la entrada de aire a los pulmones y el inicio de la respiración espontánea. El líquido que ocupa las vías aéreas antes de nacer tiene que ser eliminado inmediatamente tras el nacimiento para permitir la entrada de aire.

La mayoría de los cambios conocidos que se producen al nacer sobre la transición fetal-neonatal están basados en estudios animales. Los datos en recién nacidos humanos son escasos debido a que se necesitarían técnicas invasivas para su obtención. Aunque hay estudios sobre los patrones respiratorios inmediatamente después de nacer en recién nacidos, los datos siguen siendo limitados.

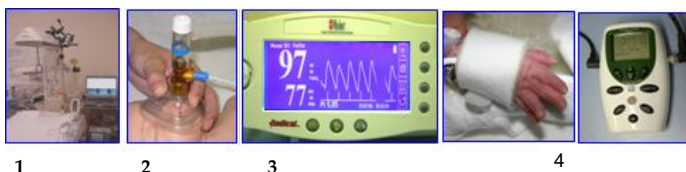
El objetivo de este estudio es medir la respiración de su hijo al nacer mediante la colocación de una mascarilla facial que medirá la cantidad de aire

que entra y sale de los pulmones, utilizando un monitor de función respiratoria. La información proporcionada nos podrá ayudar a entender mejor los problemas que puedan surgir durante la transición a la vida extrauterina.

Si accede a que su hijo/a participe en el estudio, tras colocarlo en el reanimador de quirófano y realizar los cuidados habituales del recién nacido (secado, evitar la pérdida de calor con toallas calientes, etc.) se colocará una mascarilla facial y se registrará lo que ocurre durante los primeros 10 minutos de vida. Se harán tres mediciones de un minuto y medio de duración, una a los 2-3 minutos de vida y otras dos a los 5 y a los 10 minutos de vida.

Los datos del monitor se guardarán en un ordenador para posteriormente analizarlos. En ningún caso la inclusión en el estudio supondrá variación alguna en cuanto a la estabilización estándar del recién nacido y su posterior cuidado y seguimiento.

El equipo de investigación registrará que está ocurriendo durante la reanimación con los siguientes aparatos usados de manera rutinaria en el hospital:



Se colocará un sensor en la mascarilla facial (1) medirá la presión y la cantidad de oxígeno y/o aire que se entre y salga de los pulmones del recién nacido. Se le colocará un pulsioxímetro (3) en la mano derecha (4) para medir la saturación periférica de oxígeno y la frecuencia cardíaca del bebé. Todos estos datos se grabarán en un ordenador.

El equipo de investigación también recogerá datos clínicos relevantes de la evolución hasta el alta del hospital.

Si no desea que su hijo/a participe en el estudio se realizarán los cuidados habituales según las guías de práctica clínica del hospital.

#### 4. BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO.

Los resultados de este estudio pueden ayudar en un futuro a conocer mejor los problemas relacionados con la transición fetal-neonatal y a mejorar nuestras actuaciones. La única diferencia entre los pacientes incluidos y no incluidos es

que los primeros estarán monitorizados durante los 10 primeros minutos de vida.

La mascarilla facial se usa habitualmente en la reanimación de los recién nacidos en el paritorio y también en la realización de pruebas de función pulmonar en niños y en recién nacidos.

Todos los aparatos descritos anteriormente se utilizan de manera rutinaria en la estabilización del recién nacido, por lo que no va a causar ningún problema a su hijo.

## **5. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS**

Los pacientes incluidos no recibirán ningún tipo de tratamiento por el hecho de estar incluidos en el estudio salvo que estarán monitorizados durante los 10 primeros minutos de vida.

## **6. CONFIDENCIALIDAD Y TRATAMIENTO DE DATOS**

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/99 de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal.

De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual se deberá dirigir a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, siguiendo un mecanismo de disociación de modo que sólo el médico responsable del registro (Dr. Antonio G. Núñez Ramiro) podrá relacionar dichos datos con Usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo caso de urgencia médica o requerimiento legal.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio / colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente en nuestro país. El acceso a su historia clínica ha de ser sólo en lo relativo al estudio.

## **7. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICOS EN MENORES DE EDAD**

Le informamos que, de acuerdo a la legislación vigente, el promotor del estudio ha puesto en conocimiento del Ministerio Fiscal la inclusión de menores de edad en el mismo.

**MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
PARA REPRESENTANTE LEGAL**

Título del estudio: **“MONITORIZACIÓN NO INVASIVA DE LOS PARÁMETROS RESPIRATORIOS AL NACIMIENTO”**

Yo,....., con DNI  
número.....en calidad de .....  
de .....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.  
He podido hacer preguntas sobre el estudio.  
He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con.....

Comprendo que su participación es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Y presto mi conformidad con que participe en el estudio.

Firma del representante

Firma del investigador

Nombre:  
Fecha:

Nombre:  
Fecha:

**Anexo 4.** Solicitud a dirección médica/enfermera y autorización para uso,  
captación y difusión de imágenes de pacientes con fines docentes y de investigación  
que conlleven explotación por terceros

**LaFe**  
Departament  
de Salut

SOLICITUD A DIRECCIÓN MÉDICA/ENFERMERA PARA CAPTACIÓN Y DIFUSIÓN  
DE IMÁGENES DE PACIENTES CON FINES DOCENTES Y DE INVESTIGACIÓN  
QUE CONLLEVEN EXPLOTACIÓN POR TERCEROS

AX(1111-PG-065)02

REV01(05/2018)



SOLICITUD A DIRECCIÓN MÉDICA/ENFERMERA PARA CAPTACIÓN Y DIFUSIÓN DE IMÁGENES  
DE PACIENTES CON FINES DOCENTES Y DE INVESTIGACIÓN QUE CONLLEVEN  
EXPLOTACIÓN POR TERCEROS



GENERALITAT  
VALENCIANA

**LaFe**  
Departament  
de Salut

Página 1 de 3

**ANEXO 2**

**SOLICITUD A DIRECCIÓN MÉDICA/ENFERMERA PARA CAPTACIÓN Y DIFUSIÓN DE IMÁGENES  
DE PACIENTES CON FINES DOCENTES Y DE INVESTIGACIÓN QUE CONLLEVEN EXPLOTACIÓN  
POR TERCEROS**

Número de Historia Clínica \_\_\_\_\_

**DATOS DEL/ LA PROFESIONAL DEL DEPARTAMENT LA FE Y PROPUESTA DE LA GRABACIÓN**

Nombre y Apellidos del/ la Profesional Sanitario/a o Persona que solicita el uso de las  
imágenes \_\_\_\_\_

Perteneciente al Servicio de: \_\_\_\_\_

Nº de Colegiado/a \_\_\_\_\_

Correo electrónico GVA: \_\_\_\_\_

Solicita a través de este documento, autorización para grabar (explicación de la técnica/  
intervención que se vaya a grabar) :  
con el objetivo de (Justificar y motivar la importancia y pertinencia de esta grabación)

Promovida por la Empresa / Entidad: \_\_\_\_\_

Que está previsto se difunda/ utilice en (explicar qué tipo de explotación va a hacer la  
empresa \_\_\_\_\_ promotora \_\_\_\_\_ con \_\_\_\_\_ esas  
imágenes) \_\_\_\_\_

Fecha y hora de grabación: \_\_\_\_\_

Lugar de Grabación \_\_\_\_\_

**DECLARACIÓN RESPONSABLE DE LA PERSONA SOLICITANTE:**

El/la profesional solicitante, a los efectos de lo previsto en el art. 69 de la Ley 39/2015, de  
Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, manifiesta, bajo su  
responsabilidad:

Que dispone de la autorización del/la paciente a quien se va a grabar, siguiendo el modelo  
normalizado en Anexo 1 del Procedimiento para la autorización de captación y difusión de  
imágenes de pacientes con fines docentes y de investigación en el Departament de Salut  
València La Fe, donde consiente la explotación por terceros de sus imágenes, y que será  
presentada en caso de ser requerida.

**SOLICITUD A DIRECCIÓN MÉDICA/ENFERMERA PARA CAPTACIÓN Y DIFUSIÓN  
DE IMÁGENES DE PACIENTES CON FINES DOCENTES Y DE INVESTIGACIÓN  
QUE CONLLEVEN EXPLOTACIÓN POR TERCEROS**

**AX(1111-PG-065)02**

**REV01(05/2018)**

Asimismo, declara:

1.- Que una vez obtenida la autorización del/la paciente y la Dirección Médica/Enfermera para esta grabación, las digitalizará y las incorporará en la Historia Clínica correspondiente.

2.- Que la toma de imágenes del/ la paciente no interferirá en el bienestar de éste/a ni en el buen funcionamiento de la asistencia prestada.

3.-Que la toma de imágenes se efectuará preferiblemente de forma **NO RECONOCIBLE**, preservando la confidencialidad del paciente. Que en caso de que sea necesario tomar la imagen del paciente de forma reconocible, dispongo de la autorización del paciente en el documento correspondiente.

4.-Que se responsabiliza de la correcta toma, grabación y custodia de las imágenes captadas y velará por que no se utilicen para otros fines que no sean los arriba indicados, conforme a la legislación vigente.

5.- Que, en el supuesto de que la captación de imágenes se fuese a realizar por una empresa externa al Departamento La Fe, ha recabado el compromiso de confidencialidad para el encargado/a de la captación de imágenes de pacientes, documentado en Anexo 3 que se acompaña.

6.- Que no tiene conflicto de intereses o actuaciones que deban ser puestos en conocimiento de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública.

Y para que así conste a todos los efectos, firma la presente Solicitud en

València, a \_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Firmado \_\_\_\_\_  
(Profesional Sanitario/a Solicitante )

Firmado \_\_\_\_\_  
(Jefe/a Servicio donde se realizará la Grabación o Superior Inmediato/a )

**RESPUESTA POR PARTE DE LA DIRECCIÓN MÉDICA/ENFERMERA**

Vista la solicitud presentada, la Dirección Médica/Enfermería del Departament de Salut València La Fe

☐

Autoriza

☐

Deniega

Firma: \_\_\_\_\_  
Dirección Médica/Enfermera Departamento de Salud València La Fe

Esta autorización se refiere exclusivamente a la toma y difusión de imágenes, y no afecta a la normativa de incompatibilidades ni de petición de permisos y licencias.



GENERALITAT  
VALENCIANA



Página 3 de 3





AUTORIZACIÓN DE USO, CAPTACIÓN Y DIFUSIÓN DE IMÁGENES DE PACIENTES  
CON FINES DOCENTES Y DE INVESTIGACIÓN

**ANEXO 1**

**AUTORIZACIÓN DE USO, CAPTACIÓN Y DIFUSIÓN DE IMÁGENES DE PACIENTES CON FINES  
DOCENTES Y DE INVESTIGACIÓN**

**DATOS DEL/ LA PROFESIONAL DEL DEPARTAMENT DE SALUT VALÈNCIA LA FE**

Nombre y Apellidos del/ la Profesional Sanitario/a o Persona que solicita el uso de las imágenes

Perteneciente al Servicio de: \_\_\_\_\_

Nº de Colegiado/a \_\_\_\_\_

Correo electrónico GVA: \_\_\_\_\_

Solicita a través de este documento, autorización para grabar (explicación de la técnica/ intervención que se vaya a grabar) \_\_\_\_\_

Con el objetivo de (Justificar y motivar la importancia y pertinencia de esta grabación) \_\_\_\_\_

Promovida por la Empresa / Entidad:(\*) \_\_\_\_\_

Que está previsto se difunda/utilice en \_\_\_\_\_

**DATOS DEL / LA PACIENTE**

Conocido esto, y de acuerdo a lo establecido en la Ley Orgánica 15/99 de Protección de Datos; el Reglamento General de Protección de Datos 2016/679; la Ley Orgánica 1/1982 de Protección Civil del Derecho al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen; la Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente y la Ley 10/2014, de Salud de la Comunidad Valenciana:

D/Dña \_\_\_\_\_ mayor de edad,  
(Nombre y apellidos del paciente)

DNI \_\_\_\_\_ Telf. \_\_\_\_\_ Domicilio \_\_\_\_\_

Nº de Historia Clínica Paciente: \_\_\_\_\_ Nº de SIP \_\_\_\_\_

(\*) Se debe completar en caso de que la toma y difusión de imágenes conlleve explotación comercial o esté promovida por alguna empresa externa.

**Se debe completar este apartado sólo en caso de tratarse de Paciente menor de Edad (MADRE- PADRE TUTOR/A LEGAL- Necesaria firma y datos de dos progenitores en caso de Menor de Edad)**

D/Dña \_\_\_\_\_ mayor de edad,  
(PADRE / O TUTOR/A LEGAL)

DNI \_\_\_\_\_ Telf. \_\_\_\_\_

D/Dña \_\_\_\_\_ mayor de edad,  
(MADRE O TUTOR/A LEGAL)

DNI \_\_\_\_\_ Telf. \_\_\_\_\_

1.- Manifiesto haber sido informado/a que durante mi proceso asistencial, o del menor al que represento, siempre que así lo autorice expresamente, y sin que mi decisión en un sentido o en otro afecte al trato dispensado por el personal sanitario, se podrán tomar fotografías o grabar imágenes que serán conservadas por el Servicio del Hospital La Fe que me solicita la grabación, a donde me podré dirigir para ejercitar los derechos que en materia de protección de datos me asisten.

2.- De igual modo, manifiesto haber sido informado/a que estas imágenes y datos clínicos se podrán transmitir y difundir con fines de Investigación y Docencia, preservando mi identidad o la de mi hijo/a menor de edad de forma confidencial, e incluso ser explotados por terceros.

3.- Que autorizo a que se tomen imágenes de mi persona, o del menor al que represento, (Marque lo que corresponda)

DE FORMA SI RECONOCIBLE<sup>1</sup> ☐  
DE FORMA NO RECONOCIBLE ☐

4.- Que he sido informado/a que el Hospital La Fe no se hace responsable de cualquier otro uso indebido que se haga de estas imágenes y/o videos por parte de terceros, una vez éstas sean difundidas.

Y para que así conste a todos los efectos, firmo la presente autorización,

En València, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

Firmado \_\_\_\_\_  
(Paciente cuando sea mayor de 14 años)

\_\_\_\_\_  
Firmado Madre/ tutora legal (en caso de menor de edad)

\_\_\_\_\_  
Firmado Padre/ tutora legal (en caso de menor de edad)

<sup>1</sup> En caso de que el/la menor salga de forma reconocible se deberá notificar por parte del profesional implicado también a la Fiscalía del Menor

**REVOCACIÓN AUTORIZACIÓN**

Mediante el presente documento declaro la revocación de la autorización firmada el día: \_\_\_\_\_ en la que consentí la realización de la toma de imágenes y video para los fines arriba indicados, conociendo las limitaciones que este procedimiento de revocación conlleva.

Nombre \_\_\_\_\_  
(Si corresponde) Representante legal de \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_  
Firma Paciente o Representante legal \_\_\_\_\_

València, a \_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

**Anexo 5.** Resultados de los modelos Bayesianos de regresión de percentiles

para cada una de las variables

- **Volumen corriente espiratorio ( $V_{Te}$ )**

Percentil 50 (mediana):

Variables	Estimate	Std..Error	Lower.95.	Upper.95.
Intercept	3.904	0.334	3.259	4.554
ns(segundos) 1	1.36	0.303	0.783	1.952
ns(segundos) 2	0.086	0.261	-0.427	0.612
ns(segundos) 3	1.427	0.686	0.094	2.738
ns(segundos) 4	1.379	0.282	0.832	1.951
sd(Intercept) .id	1.114	0.056	1.007	1.226
WAIC	319125.411	381.609		

Percentil 25 (1<sup>er</sup> cuartil):

Variables	Estimate	Std..Error	Lower.95.	Upper.95.
Intercept	2.077	0.25	1.592	2.571
ns(segundos) 1	-0.165	0.23	-0.625	0.278
ns(segundos) 2	0.035	0.21	-0.383	0.434
ns(segundos) 3	-0.623	0.52	-1.664	0.377
ns(segundos) 4	-0.335	0.258	-0.826	0.165
sd(Intercept) .id	0.6	0.032	0.538	0.665
WAIC	317531.128	339.437		

Percentil 75 (3<sup>er</sup> cuartil):

Variables	Estimate	Std..Error	Lower.95.	Upper.95.
Intercept	5.392	0.327	4.761	6.035
ns(segundos) 1	2.151	0.287	1.58	2.709
ns(segundos) 2	0.202	0.235	-0.268	0.659
ns(segundos) 3	2.954	0.644	1.685	4.218
ns(segundos) 4	1.129	0.234	0.662	1.579
sd(Intercept) .id	1.511	0.073	1.377	1.658
WAIC	325506.938	469.312		

Percentil 10:

Variables	Estimate	Std..Error	Lower.95.	Upper.95.
Intercept	0.456	0.129	0.205	0.709
ns(segundos) 1	0.024	0.119	-0.208	0.259
ns(segundos) 2	0.053	0.109	-0.159	0.26
ns(segundos) 3	0.157	0.267	-0.364	0.691
ns(segundos) 4	-0.028	0.125	-0.282	0.222
sd(Intercept) .id	0.134	0.011	0.114	0.155
WAIC	310299.7	352.487		

Percentil 90:

Variables	Estimate	Std..Error	Lower.95.	Upper.95.
Intercept	7.846	0.348	7.169	8.527
ns(segundos) 1	1.572	0.3	0.974	2.148
ns(segundos) 2	-0.404	0.239	-0.884	0.048
ns(segundos) 3	1.991	0.673	0.657	3.267
ns(segundos) 4	-0.203	0.228	-0.647	0.236
sd(Intercept) .id	2.103	0.094	1.927	2.291
WAIC	344514.597	587.619		

- **Volumen corriente inspiratorio ( $V_{Ti}$ )**

Percentil 50 (mediana):

Variables	Estimate	Std..Error	Lower.95.	Upper.95.
Intercept	5.309	0.324	4.66	5.927
nssegundos41	1.08	0.286	0.546	1.657
nssegundos42	-0.224	0.255	-0.715	0.276
nssegundos43	0.871	0.636	-0.316	2.166
nssegundos44	0.873	0.26	0.364	1.396
sd(Intercept) .id	1.555	0.075	1.414	1.71
WAIC	329457.563	450.186		

Percentil 25 (1<sup>er</sup> cuartil):

Variables	Estimate	Std..Error	Lower.95.	Upper.95.
Intercept	3.143	0.342	2.504	3.823
nssegundos41	0.078	0.31	-0.537	0.659
nssegundos42	0.406	0.283	-0.157	0.949
nssegundos43	-0.28	0.689	-1.621	1.009
nssegundos44	-0.904	0.311	-1.508	-0.299
sd(Intercept) .id	1.102	0.054	1.001	1.213
WAIC	334167.586	379.784		

Percentil 75 (3º cuartil):

Variables	Estimate	Std..Error	Lower.95.	Upper.95.
Intercept	7.367	0.406	6.542	8.136
nssegundos41	1.301	0.356	0.642	2.03
nssegundos42	-0.345	0.282	-0.905	0.207
nssegundos43	1.004	0.792	-0.488	2.616
nssegundos44	0.02	0.267	-0.496	0.545
sd(Intercept) .id	2.122	0.1	1.938	2.338
WAIC	342774.721	558.666		

Percentil 10:

Variables	Estimate	Std..Error	Lower.95.	Upper.95.
Intercept	0.992	0.181	0.641	1.347
nssegundos41	-0.08	0.162	-0.407	0.236
nssegundos42	0.063	0.142	-0.214	0.344
nssegundos43	-0.278	0.368	-1.012	0.449
nssegundos44	-0.244	0.139	-0.508	0.028
sd(Intercept) .id	0.556	0.033	0.497	0.621
WAIC	336254.603	343.59		

Percentil 90:

Variables	Estimate	Std..Error	Lower.95.	Upper.95.
Intercept	13.775	0.569	12.677	14.888
nssegundos41	-2.329	0.488	-3.293	-1.382
nssegundos42	-2.788	0.374	-3.536	-2.055
nssegundos43	-6.78	1.086	-8.906	-4.667
nssegundos44	-3.398	0.314	-4.009	-2.784
sd(Intercept) .id	3.05	0.141	2.787	3.345
WAIC	370457.796	645.911		



- **Frecuencia Respiratoria (FR)**

Percentil 50 (mediana):

Variables	Estimate	Std..Error	Lower.95.	Upper.95.
Intercept	69.556	1.917	65.871	73.451
ns(segundos) 1	12.057	1.61	8.653	15.17
ns(segundos) 2	5.26	1.395	2.544	7.919
ns(segundos) 3	11.013	3.609	3.5	17.843
ns(segundos) 4	18.545	1.539	15.522	21.562
sd(Intercept) .id	13.932	0.622	12.745	15.205
WAIC	558257.718	451.455		

Percentil 25 (1º cuartil):

Variables	Estimate	Std..Error	Lower.95.	Upper.95.
Intercept	52.135	2.321	47.578	56.566
ns(segundos) 1	12.491	1.932	8.807	16.338
ns(segundos) 2	5.919	1.791	2.424	9.486
ns(segundos) 3	12.762	4.324	4.573	21.363
ns(segundos) 4	17.166	1.86	13.561	20.735
sd(Intercept) .id	13.652	0.607	12.542	14.85
WAIC	569315.939	432.882		

Percentil 75 (3º cuartil):

Variables	Estimate	Std..Error	Lower.95.	Upper.95.
Intercept	77.885	1.875	74.206	81.508
ns(segundos) 1	16.1	1.527	13.139	19.165
ns(segundos) 2	10.844	1.364	8.222	13.512
ns(segundos) 3	20.019	3.431	13.494	26.901
ns(segundos) 4	12.698	1.447	9.844	15.567
sd(Intercept) .id	13.275	0.601	12.191	14.579
WAIC	563607.771	516.302		

Percentil 10:

Variables	Estimate	Std..Error	Lower.95.	Upper.95.
Intercept	27.973	1.685	24.819	31.446
ns(segundos) 1	16.56	1.452	13.582	19.348
ns(segundos) 2	16.641	1.378	13.774	19.309
ns(segundos) 3	28.003	3.286	21.219	34.265
ns(segundos) 4	3.731	1.657	0.329	6.93
sd(Intercept) .id	11.449	0.473	10.557	12.355
WAIC	583717.863	424.222		

Percentil 90:

Variables	Estimate	Std..Error	Lower.95.	Upper.95.
Intercept	94.856	2.372	90.084	99.476
nssegundos41	11.424	2.014	7.507	15.315
nssegundos42	5.892	1.725	2.581	9.322
nssegundos43	12.551	4.453	3.801	21.218
nssegundos44	8.278	1.563	5.273	11.372
sd(Intercept) .id	13.635	0.607	12.495	14.797
WAIC	584633.033	695.187		